



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN
MÉDICA E INVESTIGACION**



**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

***SIGNOS ECOGRÁFICOS DE GOTA EN PACIENTES CON
HIPERURICEMIA CRÓNICA ASINTOMÁTICA CON Y SIN USO DE
ALOPURINOL***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR

DRA ROSARIO MINERVA RIVERA RANGEL

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Directores de Tesis

Dra. Diana Laura Ferrusquía Toriz
Médico Internista y Reumatóloga, Hospital Ángeles del Pedregal.

Dr Victor Hugo García López
Jefe de Servicio Medicina Interna, Hospital General Tlahuac.

Dr Alberto F. Rubio Guerra
Jefe de Enseñanza e Investigación, Hospital General Ticomán.

CIUDAD DE MÉXICO, -2020-



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN
MÉDICA E INVESTIGACION**



**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

***SIGNOS ECOGRÁFICOS DE GOTA EN PACIENTES CON
HIPERURICEMIA CRÓNICA ASINTOMÁTICA CON Y SIN USO DE
ALOPURINOL***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR

DRA ROSARIO MINERVA RIVERA RANGEL

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Directores de Tesis

Dra. Diana Laura Ferrusquía Toriz
Médico Internista y Reumatóloga, Hospital Ángeles del Pedregal.

Dr Victor Hugo García López
Jefe de Servicio Medicina Interna, Hospital General Tlahuac.

Dr Alberto F. Rubio Guerra
Jefe de Enseñanza e Investigación, Hospital General Ticomán.

**"SIGNOS ECOGRÁFICOS DE GOTA EN PACIENTES CON HIPERURICEMIA
CRÓNICA ASINTOMÁTICA CON Y SIN USO DE ALOPURINOL"**

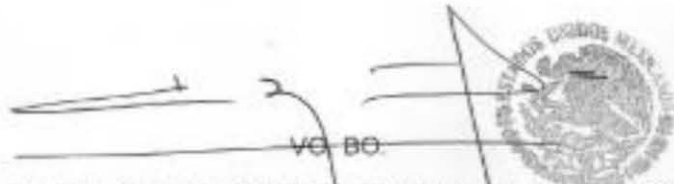
AUTOR: DRA RIVERA RANGEL ROSARIO MINERVA



VO. BO.

DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA INTERNA**



VO. BO.

DRA LILIA ELENA MONROY RAMIREZ DE ARELLANO

**DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN E LA SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE
MÉXICO**



AUTORIZACIONES



Dra Diana Laura Ferrusquía Toriz
Especialista en Medicina (Reumatología).
Especialista en Medicina Interna.
Hospital Ángeles del Pedregal.



Dr. Victor Hugo García López
Especialista en Medicina Interna.
Jefe de Servicio de Medicina Interna Hospital General Tlahuac



Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra
Especialista en Medicina Interna.
Jefe de Enseñanza e Investigación en Hospital General de Ticomán

AGRADECIMIENTOS

A mi maravillosa familia por ser y estar; Mamá gracias por ser mi haz de luz, por iluminar mi camino; por tu cuidado, tu amor, tu bondad y gratitud; estoy orgullosa de tenerte en mi vida, te amo con todo mi corazón y este esfuerzo también es para ti.

A mis hermanas por su ayuda incondicional, por su cariño y consejos, por soportarme, por siempre ser mi ejemplo a seguir, las amo infinitamente.

A mis hermanos de residencia; Jimmy, Moni, Nalle y Ana, por sus momentos, por sus alegrías y sus risas, por sus momentos de desesperación y angustia momentos difíciles; por ser mis confidentes, por compartir los mejores años que se pueden vivir en este camino de la medicina, los amo muchísimo.

Al resto de mis hermanos de generación; porque pese a los pocos momentos compartidos, les tengo un cariño muy especial y prometo no negar que también son mis hermanos.

A mis maestros médicos; por enseñarme y orientarme; por ser mi ejemplo a seguir en esta profesión. A la Dra. Diana Ferrusquía por ser mi tutora, por su dedicación y entrega, por orientarme en este proyecto, infinitas gracias.

A todas aquellas personas que permitieron que pudiera realizar este trabajo, por su ayuda y colaboración; principalmente a Karen Garro y Gandhi Fonseca, porque además de haber sido mis residentes de mayor jerarquía, son mi ejemplo para consolidar mis proyectos, y les tengo un cariño muy especial.

Al Dr. Lozano por ser un titular de excelencia, porque además de todo el apoyo brindado en estos años, es verdaderamente un ejemplo de paciencia y perseverancia, muchas gracias Doctor.

Al Dr. Víctor García porque además de ser un buen jefe y tutor, siempre nos orienta con sus enseñanzas.

Al Dr. Isaí Navarrete por ser excelente profesional y amigo, gracias por todo.

Papá, donde quiera que estés, sé que te fuiste orgulloso de tus hijas, gracias por todo tu esfuerzo, por tu ejemplo, por ser esa estrella en el cielo que me cuida y me guía, todo esto es para ti; te extraño, siempre te amaré.

DEDICATORIAS

Este trabajo está dedicado para ti; Papá.

INDICE

| | |
|-----------------------------------|----|
| 1.RESUMEN | |
| 2.INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 3.MATERIAL Y MÉTODOS..... | 13 |
| 4.RESULTADOS..... | 21 |
| 5.DISCUSIÓN..... | 26 |
| 6.CONCLUSIONES..... | 27 |
| 7.RECOMENDACIONES..... | 27 |
| 8.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 28 |

SIGNOS ECOGRÁFICOS DE GOTA EN PACIENTES CON HIPERURICEMIA CRÓNICA ASINTOMÁTICA CON Y SIN TRATAMIENTO CON ALOPURINOL.

INTRODUCCIÓN: No existen recomendaciones que establezcan si los pacientes con hiperuricemia asintomática crónica requieren tratamiento con hipouricemiantes y si es útil en la disminución del depósito de urato monosódico. El objetivo es determinar la diferencia en la presencia de signos ecográficos de gota en pacientes con hiperuricemia crónica asintomática con y sin tratamiento hipouricemiante

MATERIALES Y METODOS: Se realizó un estudio de casos y controles evaluando 33 pacientes con enfermedad renal crónica; un grupo con tratamiento con alopurinol y otro sin tratamiento. Se realizó ultrasonido estandarizado de 4 articulaciones para evaluar el depósito de ácido úrico. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 22.

RESULTADOS: El hallazgo más frecuente fue el signo de doble contorno (SDC) en 84.8% en rodillas y 54.5% en pies. El SDC en pies fue más frecuente sin tratamiento (88.9% vs 11.1%, $p=0.047$); igual que los agregados microcristalinos (AMC) en pies (92.9% vs 7.1%, $p=0.047$). Se asociaron más lesiones en pacientes con dislipidemia, hipertensión arterial sistémica y en diálisis peritoneal ($p=0.033$). A mayores niveles de AU mayor frecuencia de SDC en rodillas ($p=0.031$).

CONCLUSIONES: Estos pacientes son frecuentemente afectados por el depósito articular del urato monosódico, la primera metatarsofalángica posiblemente es la articulación que tiene mayor sensibilidad para evaluarlo; las limitaciones del estudio impiden establecer asociaciones causales. Se debe considerar una evaluación sistematizada mediante ecografía para establecer el beneficio de tratamiento en aquellos pacientes fuera de meta. Se requieren estudios de ensayo clínico controlados que evalúen estas lesiones y demuestren este beneficio

PALABRAS CLAVE: Hiperuricemia, alopurinol, ecografía, articulación.

INTRODUCCIÓN

La hiperuricemia asintomática es una condición frecuente en nuestra población (5-15%), se define como el aumento de la concentración sérica de urato monosódico (UMS) (1).

La gota es una manifestación crónica secundaria a la respuesta inflamatoria que suscita el depósito de UMS en los tejidos, es la artropatía inflamatoria más frecuente en la población general. La prevalencia de hiperuricemia y de gota aumentan con la edad y dependen de la población objeto de estudio. En la población general del área de Madrid la prevalencia de hiperuricemia (>7 mg/dL) es del 11,3% (intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 8,3-13,9%). (2) La estadística estadounidense refiere que la gota es más común en adultos, especialmente en hombres, con una prevalencia creciente en todo el del 0,1% al 10% y se estima que es del 3,9% en la hiperuricemia, a diferencia de los estudios en la población española, ellos definen bioquímicamente a la hiperuricemia con nivel de urato sérico > 6.8 mg /dL basado en el límite de la solubilidad del urato, usando distribuciones de urato séricas específicas de sexo en la población para definir la hiperuricemia, se informó una prevalencia de 21,2% entre los hombres (suero urato 7,0 mg / dL) y 21,6% entre las mujeres (suero urato 5,7 mg / dl). (3) La historia natural de la gota incluye cuatro fases: hiperuricemia asintomática, ataques agudos, fase de crisis intercrítica y gota tofácea crónica. Inicialmente, ataques agudos (que normalmente se resuelven sin terapia en 7 a 10 días) alterna con períodos asintomáticos; si no se trata, la gota evoluciona en forma crónica con ataques poliarticulares, también existen síntomas presentes entre ataques y deposición de cristales (tofós) en tejidos o articulaciones, con el posterior desarrollo de necrosis, proliferación y destrucción progresiva de las articulaciones. Existen pruebas de que los ataques de artritis aguda se activan por la deposición de cristales de MSU en articulaciones y tejidos blandos en la que actúan como "señales de peligro", este evento conduce a una vía inflamatoria con la activación del complejo de inflamación [dominio de unión de nucleótidos y rico en leucina conteniendo proteína (NLRP)] con consiguiente liberación de interleuquina (IL) -1 β y otros mediadores inflamatorios. Las células de revestimiento sinovial fagocitos son responsables de una mayor persistencia de inflamación y daño tisular, Pineda y colaboradores, en sus estudios evaluaron y describieron los cambios morfoestructurales tempranos observados por ultrasonografía (EE.UU.) durante un ataque de gota aguda. (4) La hiperuricemia podría definirse en referencia al riesgo de desarrollar gota sobre la vida, que se ha demostrado que aumenta con el nivel de la uricemia.

Estos estudios sólo trataron con gota invertida manifestada por bengalas agudas, y no tomaron en cuenta los depósitos asintomáticos de UMS, que actualmente pueden verse por ultrasonografía, dando información acerca de un nivel umbral de uricemia donde los pacientes se ponen en riesgo de desarrollar gota clínica. En un estudio de envejecimiento normativo, una cohorte de 2046 pacientes inicialmente hombres sanos se siguió durante 14,9 años. Con los anteriores niveles de urato sérico de 10 mg / dl o más, la tasa de incidencia acumulada a 5 años de artritis gotosa fue del 30,5%, comparado con el 19,8% con niveles de urato de 9,0 a 9,9 mg / dl, 4,1% para 8-8,9 mg / dl, 2% para 7- 7,9 mg / dl, 0,6% para 6-6,9 mg / dl y 0,5% para niveles de urato inferiores a 6,0 mg / dl. Se informó que estas tasas de incidencia aumentaban con la edad, pero no se mostraban datos. Otro estudio similar examinó a 233 hombres hiperuricémicos taiwaneses asintomáticos que se siguieron durante 5 años y confirmó que el nivel basal de uricemia era el principal predictor de ataques de gota. Un estudio más reciente investigó una base de datos del Seguro Nacional de Salud de Taiwán que incluyó a 60 181 hombres y 72 375 mujeres libres de gota en la base y seguidas durante un promedio de 7,31 años. En ambos sexos, la aparición de gota aumentó con la uricemia basal. Cuando se tomó en cuenta la edad, las personas mayores tuvieron una mayor incidencia de gota para el mismo nivel de uricemia. La incidencia de gota en los varones aumentó exponencialmente con uricemia. Los varones mayores de 65 años de edad, el aumento comenzó alrededor de 6 mg / dl: las tasas de incidencia por 1.000 años-paciente son 0,70-0,77 para la uricemia basal inferior a 5,6 mg / dl y 1,02 y 2,10 para uricemias de 5.6-6, Y 6,1 - 7,0 mg / dl, respectivamente. En el estudio de Framingham, más de 5000 sujetos fueron seguidos durante 12 años y había repetido medidas de su uricemia; 5 de las 11 mujeres y 15 de los 65 hombres diagnosticados presentaron medidas entre 6 y 6,9 mg / dl; En estos hombres el primer ataque de gota se produjo en una edad más avanzada que en aquellos con mayor uricemia máxima (55,4 años en comparación con 50,4, 40,4 y 38,8 años en los grupos 7-7,9, 8 -8,9 y > 9 mg / dl máximo de uricemia, respectivamente). Esto puede conducir a la hipótesis de que una larga duración por encima de 6 mg / dl puede ser suficiente para incrementar el riesgo de gota, incluso si el aumento es más obvio y se observa a una edad más temprana para mayores valores de uricemia, por el nivel y la duración de la hiperuricemia, que ambos gobiernan la deposición de cristal. Esto está en consonancia con el informe de que el 5-10% de los pacientes de gota observado en series de edad tuvo su uricemia más alta medida al valor entre 6 y 7 mg / dl, por lo tanto, la fijación del umbral para la hiperuricemia a 6 mg / dl, basado en el riesgo de desarrollar gota, parece ser defendible,

especialmente si se considera la expectativa de vida que aumenta actualmente, lo que probablemente aumentará el número de episodios de gota después de elevaciones moderadas pero prolongadas de la uricemia. Prácticamente, tendría la gran ventaja de dar un número igual al objetivo terapéutico de reducir los tratamientos, esta definición podría por lo tanto mejorar la efectividad del tratamiento de reducción de urato, ya que los pacientes frecuentemente no entienden por qué deberían disminuir la uricemia por debajo del rango estadístico normal que se lee con mayor frecuencia en los resultados de laboratorio. (5) Un sistema de estadificación clínico análogo puede aplicarse fácilmente a la hiperuricemia y a la gota para capturar las fases patológicas de la enfermedad, con la Etapa A: hiperuricemia pero sin evidencia de deposición de cristal de MSU o síntomas de gota; Etapa B: deposición de cristal de MSU por microscopía o imágenes avanzadas pero sin signos o síntomas de gota; Etapa C: deposición de cristal de UMS con síntomas previos o actuales de gota agudos; Etapa D: gota avanzada que requiere intervenciones especializadas (por ejemplo, gota tofácea y artropatía gotosa crónica). Al igual que con la insuficiencia cardíaca, esta progresión es típicamente lineal, pero ocasionalmente la enfermedad estructural asintomática (deposición de cristal MSU) puede avanzar directamente a una enfermedad avanzada que requiere intervenciones especializadas, por ejemplo, en individuos que presentan gota tofácea como la primera manifestación de enfermedad sintomática. (6) La hiperuricemia asintomática se asocia con frecuencia a trastornos que aumentan el riesgo vascular (obesidad, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, síndrome metabólico) y también se ha postulado como factor de riesgo vascular independiente. Con independencia de su etiopatogenia, la hiperuricemia asintomática se considera una entidad benigna que solo ocasionalmente evoluciona a gota. La probabilidad de que esto suceda es proporcional a la concentración sérica de UMS y a su tiempo de evolución. Cuando la uricemia es ≥ 10 mg/dL se produce gota, al cabo de 5 años, en cerca del 50% de los enfermos. Sin embargo, las guías europeas y americanas no recomiendan el tratamiento hipouricemiante en sujetos con hiperuricemia asintomática. (2)

El aumento de la concentración sérica de uratos ocasiona cristales que promueven inflamación y lesión articular. La ecografía puede poner de manifiesto estos depósitos de urato. Su presencia obliga a considerar que un paciente con hiperuricemia en realidad padece gota asintomática, y que un enfermo con gota sin tofos subcutáneos puede tener gota tofácea. La información que ofrece la ecografía (signo del «doble contorno» y de

concreciones hiperecogénicas simulando nubes) posibilita una clasificación de la hiperuricemia y de la gota más precisas. Además, esta información puede dar lugar a modificaciones relevantes en cuanto al proceder diagnóstico y terapéutico en los enfermos con hiperuricemia y gota. (2) El diagnóstico de sospecha de gota se basa en hallazgos clínicos típicos (por ejemplo, recurrencia auto-limitada de podagra) y laboratorio (es decir, hiperuricemia), mientras que el diagnóstico definitivo requiere la identificación de UMS en el líquido sinovial aspirado o en el tofo. Este procedimiento es fácil de llevar a cabo en articulaciones inflamadas durante ataques agudos o artritis gotosa crónica, pero puede no ser factible en las articulaciones no inflamadas durante los períodos intercríticos. Los métodos físicos detectan sólo los tofos subcutáneos, mientras que las técnicas de imagen como la ecografía (US), la RM, la TC y la TC de energía dual (DECT), los depósitos característicos de la gota están compuestas por un núcleo de cristales de MSU) Identifican depósitos cristalinos profundos de MSU. (7)

La ecografía es un método útil, seguro, accesible que no emplea radiación ionizante y puede ser empleado en valoraciones repetidas de pacientes con gota (8). El proceso inflamatorio en las articulaciones puede ser mejor detectado con Doppler que con el examen clínico. El aspecto ecográfico típico de la gota aguda y en particular de la gota crónica puede proporcionar pistas sobre la artritis gotosa que se suman a la información disponible de la radiografía convencional, clínica y hallazgos de laboratorio. Un estudio publicado en la Revista Europea de radiología define que no se encontró diferencia significativa en la detección de grandes cambios óseos (> 2 mm) entre la ecografía y la radiografía. Sin embargo, la ecografía en escala de grises fue significativamente más sensible en la detección de pequeños cambios óseos ($p < 0,001$). Las puntuaciones de potencia Doppler fueron estadísticamente significativas más altas que las puntuaciones de los exámenes clínicos ($p < 0,001$). (9) En estudios realizados por Villaverde evalúan la evidencia publicada en relación a la utilidad de la ecografía, no se encontró diferencia significativa en la detección de grandes cambios óseos (> 2 mm) entre la ecografía y la radiografía. Sin embargo, la ecografía en escala de grises fue significativamente más sensible en la detección de pequeños cambios óseos ($p < 0,001$). Las puntuaciones de potencia Doppler fueron estadísticamente significativas más altas que las puntuaciones de los exámenes clínicos ($p < 0,001$). (10) Según la literatura, los hallazgos en la gota pueden diferenciarse en signos específicos y no específicos de la enfermedad, estructuras típicas para depósitos de MSU son: cartílago hialino, líquido

sinovial, hueso, tendones y tejidos blandos. Dentro de los hallazgos no específicos se presentan anomalías inflamatorias (derrame articular e hipertrofia sinovial) y lesiones estructurales (erosiones óseas) las que pueden detectarse en pacientes con gota; sin embargo, no son específicos para esta condición. El derrame articular se define como una anómala imagen hipoecoica o anecoica intraarticular que es desplazable y compresible, pero no presenta una señal doppler; la hipertrofia sinovial aparece como un tejido intraarticular hipoecoico anormal que no es desplazable y es poco compresible, pueden presentar o no hipervascularización con técnicas de doppler, el derrame articular es un hallazgo en la gota y la presencia de manchas hiperecoicas dentro del derrame pueden ser sugerentes para la enfermedad, estando en la presencia de agregados de cristales, estos agregados tienen menos de 1 mm y, durante el examen, cuando presionando la sonda sobre la superficie de la estructura examinada, flotan dentro de la junta realizando una característica en "aparición de tormenta de nieve", para identificar las articulaciones con efusión y para realizar la aspiración con el objetivo de identificar cristales en el análisis de líquido sinovial, que se considera el patrón oro para el diagnóstico, también hipertrofia sinovial e hipervascularización pueden detectarse y, aunque son hallazgos no específicos, la posible presencia de manchas hiperecoicas o áreas nubladas en la sinovial son fuertemente sugerente de gota, la presencia de señal doppler indica, así como en las otras formas de artritis, inflamación activa, a veces es posible incluso en articulaciones clínicamente no inflamadas, teniendo la posibilidad de destacar un estado subclínico de inflamación. Además, se ha demostrado que la señal puede desaparecer después del tratamiento. En cuanto a las erosiones óseas son definidas como discontinuidad intraarticular de la superficie ósea en dos planos perpendiculares, están presentes en la etapa tardía de la enfermedad y su presencia correlaciona directamente con el número de ataques agudos, duración de la enfermedad y presencia de tofos, lugares característicos para las erosiones están representadas por el aspecto medial de la primera metatarsofalange que es el más frecuente, y las articulaciones metacarpofalángicas, en referencia a las erosiones de la gota no puede ser diferenciada de otras sustancias inflamatorias erosivas, artropatías y ningún sistema de puntuación específico. (4) De acuerdo con el consenso de OMERACT, las lesiones elementales o específicas de gota por ecografía son el doble contorno, los agregados microcristalinos, los tofos y las erosiones (11). El signo de doble contorno (DCS) se define como una banda hiperecoica sobre el margen superficial del cartílago hialino articular, independiente del ángulo de insonación, irregular o regular, continua o

intermitente, que se pueden distinguir de la interfaz del cartílago signo, esto se debe al hecho de que MSU cristaliza sobre el margen superficial del cartílago para que los cristales y los depósitos se localizan principalmente en el margen superficial del cartílago hialino; Al contrario, puntos hiperecóicos dentro de la capa de cartílago son sugerentes para el calcio con depósitos de pirofosfato, DCS es considerado uno de las características más específicas de esta patología; conforme a la evidencia este hallazgo tiene una sensibilidad del 46,3% y una especificidad del 99%, es más frecuente en las articulaciones sintomáticas, particularmente en el nivel metatarsofalangicas (especialmente el primero), metacarpofalángicas y en el cartílago hialino de las rodillas, la visualización de DCS puede ser difícil en las juntas con anchura limitada de la ventana acústica para cartílago, este signo ha sido identificado en pacientes con hiperuricemia asintomática y se ha informado de que puede desaparecer después de la terapia, los agregados, debido a la deposición de cristales de MSU en fluidos sinoviales y otros tejidos, como cartílago y tejidos blandos, se consideran el hito de la gota, estas reflejan las vigas de ultrasonido más intensamente que los tejidos circundantes y su reflectividad está menos influenciada por el ángulo de insonación, conforme a sus diferentes características (dimensión, localización, y la reacción local) y dependiendo al estadio de la enfermedad, tres tipos de agregados: manchas hiperecóicas, hiperecóico áreas nubladas, y tofos. (4) Es posible encontrar cambios morfoestructurales por ecografía de depósito de urato monosódico aun en pacientes con hiperuricemia asintomática. La hiperuricemia es el factor de riesgo más importante para presentar ataque agudo de gota, en un estudio realizado por Pineda y sus colegas encontraron cambios ultrasonográficos sugestivos como el signo de doble contorno de artritis gotosa en el 25% de los individuos hiperuricémicos, concluyendo que la ecografía puede servir como un medio no invasivo para diagnosticar la artritis gotosa en personas hiperuricémicas que todavía no han desarrollado artritis gotosa sintomática. (12). Esta técnica ha demostrado de forma preliminar que tiene adecuada sensibilidad al cambio: en pacientes con gota que recibieron tratamiento hipouricemiante fue posible observar la desaparición de los signos ecográficos en las valoraciones sucesivas (13). Se realizó una revisión sistemática evaluando los EE.UU. como una herramienta de resultado en la gota y la hiperuricemia asintomática, artículos publicados en Medline y PubMed (1975-febrero 2012) fueron identificados. Los datos se extrajeron y se clasificaron en cuatro grupos diferentes, a saber, tofos, cartílago articular, patologías de los tejidos blandos y cambios óseos, centrándose en la validez, la capacidad de respuesta, la reproducibilidad y la viabilidad. Las lesiones reportadas en la

literatura incluyen tofos, anomalías del cartílago, lesiones de tejidos blandos y erosiones. En ecografía se pueden detectar tofos, utilizando la resonancia magnética como el patrón oro, y es sensible al cambio. El signo de doble contorno visto sobre el cartílago es específico de la gota y sensible al cambio. La patología sinovial se identifica en la gota, con algunos informes de hiperecogenicidad intrasinovial es sugestivo de gota. El ultrasonido fue menos sensible que la RM a erosiones corticales en la gota, pero mejor que la radiografía convencional. La confiabilidad interobservador cuando se evaluó varió de un acuerdo justo a un acuerdo sustancial para los cambios en los tejidos blandos y fue muy bueno para evaluar tifo, doble contorno y erosiones. Es una herramienta prometedora que podría utilizarse en el diagnóstico y la gestión de la gota. Se necesitan más estudios para evaluar la capacidad de respuesta, la fiabilidad y la viabilidad (14) Se ha descrito que hasta un 40% de los pacientes con hiperuricemia asintomática desarrollarán nefrolitiasis o gota y que dicha condición puede anteceder al evento clínico hasta por 20 años. Las guías europeas y americanas no recomiendan tratamiento hipouricemiante en sujetos con hiperuricemia asintomática, algunos expertos utilizan un nivel de urato monosódico > 8 mg/dl como umbral para iniciar la evaluación y, cuando está justificado, la intervención del hábito de vida y/o farmacológica para el tratamiento de la hiperuricemia/hiperuricosuria asintomática, García Puig y de Miguel, en su artículo «Hiperuricemia y gota: impacto de la ecografía», proponen que el tratamiento farmacológico para reducir la concentración sérica de urato monosódico (ácidoúrico), en pacientes con hiperuricemia asintomática y evidencia ecográfica de depósitos silentes de cristales de urato monosódico en articulaciones y tendones, debería aportar beneficio clínico al reducir o retrasar la enfermedad por depósito de cristales de urato monosódico, en comparación con los pacientes con hiperuricemia asintomática pero sin evidencia de depósitos silentes de urato monosódico (2)

La hiperuricemia asintomática es un trastorno que ha sido documentado de forma recurrente en pacientes con otras comorbilidades, entre ellas, el síndrome metabólico, la insuficiencia renal y las enfermedades cardiovasculares (15)(16). De forma independiente se ha desarrollado información novedosa que el tratamiento de la hiperuricemia asintomática en los grupos de alto riesgo incide de forma positiva en la evolución de la enfermedad (17)(18). Las asociaciones observadas de hiperuricemia con hipertensión, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal están recibiendo un interés creciente. Se ha planteado el papel potencial de la terapia reductora de uratos en el manejo de estas "enfermedades no relacionadas con la gota",

y en algunos países ya se recomienda. Sin embargo, no hay una definición consistente de hiperuricemia o hiperuricemia asintomática, mucho se desconoce sobre el papel causal del urato en estas enfermedades y actualmente hay una falta de evidencia sobre los efectos de la reducción de urato en la progresión de la enfermedad. Además, existe la posibilidad de efectos adversos graves asociados con las terapias reductoras de urato con evidencia reciente que sugiere que la hiperuricemia asintomática puede ser un factor de riesgo independiente para el síndrome de hipersensibilidad alopurinol potencialmente mortal. Se reportaron 4 metanálisis sobre los efectos en la enfermedad renal crónica, el metaanálisis más reciente que incluyó 19 con un total de 992 participantes, reportó una estimación combinada de eGFR a favor del alopurinol versus placebo con una diferencia media de 3,2 ml / min / 1,73 m² (IC del 95%: 0,16 - 6,2 ml / min / 1,73 m². De la literatura biomédica china y se incluyeron 11 e informó que la terapia de reducción de urato se asoció con una reducción de la creatinina sérica y efectos beneficiosos sobre el eGFR, concluyendo que actualmente no hay suficiente evidencia para apoyar el descenso del urato, de especial preocupación al tratar a los individuos con hiperuricemia asintomática y el riesgo de efectos adversos (19). Tratar la hiperuricemia en las últimas décadas se han centrado a menudo en la limitación de episodios agudos. Recientemente, la evidencia se ha acumulado sugiriendo que la deposición crónica de urato requiere un tratamiento correcto no limitado a episodios agudos basados en la modulación de la actividad de las enzimas clave implicadas en el metabolismo y la excreción de urato incluyendo xantina oxidorreductasa (XO) y URAT1. El ácido úrico es el producto final del catabolismo de nucleótidos de purina, la hipoxantina y la xantina son los productos intermedios de este catabolismo. La xantina oxidorreductasa cataliza las dos reacciones finales en la cadena bioquímica que conduce a la formación de ácido úrico: la conversión de hipoxantina a xantina y xantina a ácido úrico. El urato se filtra libremente en el glomérulo, pero hasta el 90% del urato filtrado es reabsorbido. Los principales transportadores responsables de la reabsorción tubular son URAT1 Y GLUT9. En la mayoría de los mamíferos, la uricasa (urate oxidasa), una enzima muy eficaz en la reducción de los niveles de ácido úrico, oxida el ácido úrico a la alantoína que es altamente soluble en agua y excretada sin cambios en la orina. Desafortunadamente, Urato oxidasa no es una enzima humana funcional y, como resultado, los seres humanos pueden desarrollar hiperuricemia. Por consiguiente, los cristales de ácido úrico pueden acumularse en los tejidos humanos y en el tracto urinario, causando enfermedades crónicas relacionadas con hiperuricemia. (20)

Numerosos estudios epidemiológicos realizados en la población general indican que la hiperuricemia se asocia con un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal. Por otra parte, entre los sujetos que ya sufren de enfermedad renal crónica (ERC), la hiperuricemia se asocia con una progresión más rápida de la enfermedad además de un mayor riesgo de mortalidad y eventos cardiovasculares. Sin embargo, hasta la fecha, el papel causal de la hiperuricemia en la determinación de la aparición y progresión de los daños cardiovasculares y renales aún no está completamente establecido. Por lo tanto, las indicaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperuricemia (y particularmente de la hiperuricemia asintomática) en pacientes con ERC siguen siendo asignadas a la orientación personal del médico. El aumento de la evidencia apoya la asociación entre la hiperuricemia y la incidencia en la enfermedad renal crónica (ERC); Sin embargo, existen datos contradictorios sobre el papel de la hiperuricemia en la progresión de la ERC. Un estudio evaluó retrospectivamente la asociación longitudinal entre el nivel de ácido úrico (UA) y la progresión de la ERC en una población china vivía en Taiwán, dando como resultado el riesgo de progresión a insuficiencia renal aumentando 7% (hazard ratio 1,07, IC 95% 1,00, 1,14) por cada incremento de 1 mg / dl en el nivel basal de AU, mostrando que un mayor nivel de ácido úrico se asocia con un rápido descenso significativo en la EGFR y un mayor riesgo de insuficiencia renal, particularmente en pacientes sin proteinuria, sugiriendo que la hiperuricemia es un factor potencialmente modificable de la progresión de la ERC. (21) Los datos relativos a la relación entre los niveles séricos de ácido úrico y los resultados a largo plazo de los pacientes con ERC han sido limitados. El estudio evaluó las asociaciones entre los niveles basales de ácido úrico sérico con la mortalidad y la enfermedad renal terminal (ESRD). Los sujetos de este estudio fueron 551 pacientes con insuficiencia renal crónica en estadio de 2-4. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la relación entre los tercios séricos de ácido úrico y la mortalidad por todas las causas, la mortalidad por enfermedad cardiovascular (CVD), la reducción del 50% en la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) y el desarrollo de ESRD inicialmente sin ajuste, después de ajustar para varios grupos de covariables. La edad media de los sujetos del estudio fue de 58,5 años, 59,3% hombres y 10,0% diabetes. El eGFR medio fue de $42,02 \pm 18,52$ ml / min / 1,73 m (2). En todos los sujetos, el nivel sérico medio de ácido úrico fue de $6,57 \pm 1,35$ mg / dl y el 52,2% de los sujetos del estudio recibieron tratamiento hipouricémico (alopurinol, 48,3%) al inicio. Treinta y un pacientes (6,1%) murieron durante un período de seguimiento de aproximadamente 6 años. No hubo asociación significativa entre el nivel sérico

de ácido úrico y la mortalidad por todas las causas, mortalidad por ECV, desarrollo de ESRD y reducción del 50% en eGFR en los modelos Cox no ajustados. En los modelos ajustados, se encontró que la hiperuricemia se asoció con mortalidad por todas las causas y mortalidad por ECV después del ajuste con factores de riesgo de ECV, factores de enfermedad renal y alopurinol, pero no asociada con desarrollo de ESRD y reducción del 50% en eGFR. Los resultados de este estudio mostraron que la hiperuricemia, pero no los niveles séricos de ácido úrico, se asociaron con mortalidad por todas las causas, mortalidad por ECV tras ajustes con factores de riesgo de ECV, factores de enfermedad renal y alopurinol en pacientes con ERC en estadio 2-4. (22) En los pacientes con hiperuricemia asintomática tratados con alopurinol se ha demostrado una mejoría en medidas de función endotelial, estrés oxidativo, función cardíaca e índices de inflamación aunque al momento aún hay evidencia escasa que con dicha medida se logren cambios importantes en la incidencia de eventos cardiovasculares graves (23),(24),(25). En los pacientes con insuficiencia renal, el tratamiento de la hiperuricemia asintomática ha logrado reducir las mediciones de creatinina sérica e incrementar la tasa de filtrado glomerular, lo que se traduce en retraso en el deterioro de la función renal (26)(27). Se realizaron estudios evaluando la hipótesis de la reducción del ácido úrico en sujetos con hiperuricemia asintomática donde el alopurinol podría mejorar la disfunción endotelial, la presión arterial, la TFG estimada (eGFR) y los marcadores inflamatorios. Kanbay y otros evaluaron sujetos con hiperuricemia asintomática sin antecedentes de gota en un estudio prospectivo aleatorizado de 4 meses, donde 30 pacientes hiperuricémicos recibieron 300 mg / d de alopurinol, comparandose con 37 pacientes hiperuricémicos y 30 sujetos normouricémicos, concluyendo que el tratamiento de la hiperuricemia con alopurinol mejora la disfunción endotelial y el eGFR en sujetos con hiperuricemia asintomática. (28) La hiperuricemia asintomática aumenta el riesgo renal y cardiovascular, Goicoechea y otros en un ensayo controlado, aleatorizado, simple, de 2 años de duración sobre el tratamiento con alopurinol, en un análisis pos hoc analizando el tratamiento y obteniendo que en total, 16 pacientes tratados con alopurinol experimentaron eventos cardiovasculares en comparación con 23 en el grupo control (HR, 0,43, IC del 95%, 0,21-0,88, P = 0,02, ajustado por edad, sexo y función renal basal) concluyeron que el tratamiento a largo plazo con alopurinol puede ralentizar la tasa de progresión de la enfermedad renal y reducir el riesgo cardiovascular, dado que mejora de la tasa de filtración glomerular estimada y reduce el riesgo. (17)

La excreción de ácido úrico depende en gran medida de la terapia de reemplazo en la enfermedad renal crónica, la cinética del aclaramiento del AU en pacientes que reciben terapia con hemodiálisis y terapia con diálisis peritoneal se han evaluado en varios estudios previos; por hemodiálisis es la misma que la de urea, se disminuye aproximadamente 1gr posterior a cada sesión, con variaciones antes y después del tratamiento. En la terapia con diálisis peritoneal es directamente proporcional al volumen de intercambio dializado y a la tasa de flujo e indirectamente proporcional a la duración de la terapia; sin diferencia entre la terapia automatizada o ambulatoria. En relación a la mortalidad, es controvertida; la asociación inversa entre niveles elevados de AU en suero y la mortalidad en pacientes parece ser específica para el tipo de terapia de reemplazo renal. (29)

En la actualidad, la indicación para tratar con fármacos hipouricemiantes a pacientes con hiperuricemia es la presencia de gota tofácea, artitis gotosa y nefrolitiasis. El alopurinol es a menudo prescrito para la hiperuricemia asintomática, aunque este uso no está apoyado por pruebas concluyentes de ensayos clínicos prospectivos aleatorios clínicos humanos, ni está recomendado por las directrices, existen pruebas de apoyo al uso de alopurinol en pacientes con hiperuricemia asintomáticos en la presencia de niveles persistentes de ácido úrico por encima de 13 mg / dL o 10mg / dL en las mujeres porque estos valores pueden llevar riesgos nefrotóxicos prevenidos por el alopurinol, porque retardan progresión de la enfermedad renal, en presencia de excreción urinaria de ácido úrico que está asociado con un aumento del 50% en el riesgo de desarrollar cálculos de ácido úrico y en pacientes a punto de recibir radiación o quimioterapia para prevenir la nefropatía del ácido úrico y otras manifestaciones del síndrome de lisis tumoral. Así, para la mayoría de los pacientes con hiperuricemia asintomática y tratamiento con alopurinol no está justificado por la evidencia actual, aunque todavía hay un debate abierto en relación con un posible papel para un tratamiento más amplio de la hiperuricemia asintomática, incluso cuando la evidencia existe un posible beneficio, el potencial beneficio de usar alopurinol en términos de reducción absoluta del riesgo debe ser sopesado contra su potencial de daño. (30)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta el momento no existen lineamientos y recomendaciones que establezcan si los pacientes con hiperuricemia asintomática requieren tratamiento con fármacos hipouricemiantes y si dicha intervención es útil en la

disminución del depósito de cristales de urato monosódico que condicionan cambios ecográficos o si disminuye la incidencia de nuevos episodios de artritis gotosa, así mismo, si este conocimiento permitiría al médico clínico decidir el inicio del tratamiento con fármacos hipouricemiantes en los pacientes asintomáticos con la posibilidad de incidir en la historia natural de la enfermedad. La ecografía es una técnica útil en la evaluación de la respuesta al tratamiento hipouricemiante, podemos afirmar que la ecografía podría ser de utilidad para evaluar la respuesta al tratamiento hipouricemiante en los pacientes con gota, sin embargo para la hiperuricemia asintomática los resultados del presente estudio pueden ser beneficiosos para estudios posteriores que identifiquen a grupos de pacientes con hiperuricemia y reducir su morbilidad al recibir tratamiento con alopurinol. Este estudio se realizó en el servicio de Medicina Interna en el Hospital General de Tláhuac y se dispuso de los recursos humanos y materiales para llevar a cabo dicho proyecto.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe diferencia en los signos ecográficos de gota en pacientes con hiperuricemia crónica asintomática con y sin uso de alopurinol?

HIPÓTESIS

HIPOTESIS ALTERNA: Existe diferencia en los signos ecográficos de gota en pacientes con hiperuricemia crónica asintomática con y sin uso crónico de alopurinol $A \neq B$

HIPÓTESIS NULA: No existe diferencia en los signos ecográficos de gota en pacientes con hiperuricemia crónica asintomática con y sin uso crónico de alopurinol $A = B$

A= Sin tratamiento con alopurinol

B= Tratamiento con alopurinol

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar la diferencia en la presencia de signos ecográficos de gota en pacientes con hiperuricemia crónica asintomática con y sin tratamiento hipouricemiante.

ESPECÍFICOS:

Evaluar la frecuencia de los signos ecográficos de gota en pacientes con hiperuricemia crónica asintomática;

Evaluó las diferencias en el número de lesiones ecográficas sugestivas de gota entre los pacientes con y sin tratamiento con alopurinol,

Evaluar la frecuencia de las comorbilidades de los pacientes con hiperuricemia asintomática con signos ecográficos gota en enfermedad renal crónica,

Evaluar las diferencias en el tratamiento sustitutivo de la función renal y si existen cambios ecográficos en los pacientes tratados con diálisis peritoneal o hemodiálisis

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio es un casos y controles, observacional, transversal analítico y retrospectivo. El tipo de muestreo utilizado es por conveniencia y utilizando la fórmula para el cálculo del tamaño de muestra para estudios de casos y controles mediante diferencia de proporciones de dos grupos, tomando en cuenta que en los pacientes con gota que no tienen tratamiento hipouricemiante muestran un 89.7% de prevalencia de lesiones de doble contorno contra 3.5% en aquellos que han recibido tratamiento con alopurinol durante 6 meses y tienen ácido úrico menor a 6 mg/dL, en un estudio a una cola, se obtiene una muestra de 4 pacientes por grupo. Sin embargo, no hay observaciones reportadas en la literatura que describan la prevalencia de las lesiones ecográficas en pacientes con hiperuricemia crónica con tratamiento hipouricemiante. Por lo anterior, buscaremos incluir a todos los pacientes que reúnan los criterios de inclusión por conveniencia, manteniendo la tasa de 1:1, es decir un control para cada caso incluido.

Fórmula

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Una sola cola

$$n = \frac{[1.96 * \sqrt{2 * 0.46(1-0.46)} + 0.842 * \sqrt{0.89(1-0.89) + 0.03(1-0.03)}]^2}{(0.89 - 0.03)^2}$$

$$p = \frac{0.89 + 0.03}{2} = 0.46$$

$$n = \frac{[1.96 * \sqrt{0.4968} + 0.842 * \sqrt{0.128}]^2}{(0.86)}$$

P1= 89.7%

P2= 3.5%

$$n = \frac{[1.96 * \sqrt{0.70} + 0.842 * \sqrt{0.3577}]^2}{(0.86)}$$

N= 4 POR GRUPO

$$n = \frac{[1.37 + 0.30]^2}{(0.86)}$$

$$N = \frac{[1.67]^2}{(0.86)}$$

N= 3.24

Criterios de Inclusión: Hombres y mujeres mayores de 18 años con hiperuricemia crónica (ácido úrico >6.8mg/dL en mediciones consecutivas con un intervalo mínimo de un año) con tratamiento superior a 6 meses con alopurinol y en el grupo control sin tratamiento hipouricemiante

Criterios de no Inclusión; Pacientes con diagnóstico establecido de gota u otras artropatías inflamatorias (artritis reumatoide, pseudogota, artritis séptica) o fractura o prótesis en sitio de valoración ecográfica (rodillas, pies).

Criterios de Eliminación: Pacientes que no firmen consentimiento, aquellos en los que no se realice la valoración clínica o ecográfica (retirar consentimiento, amputación de miembros pélvicos)

Definición Operacional de las variables.

Ácido úrico: promedio en el periodo del ultimo año a la inclusión del paciente.
 Tipo de Variable: Independiente Cuantitativa continua. Escala de medición: mg/dl.

Signo de doble contorno: Imagen lineal hiperecólica sobre el cartílago articular, diferenciable del signo de interfase del cartílago. Tipo de variable: Dependiente cualitativa dicotómica. Escala de medición: presente o ausente.

Agregados microcristalinos: Imagen puntiforme heterogénea altamente hiperecólica en tejidos blandos. Tipo de variable: Dependiente cualitativa dicotómica. Escala de medición: presente o ausente.

Sexo o género: conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética. Tipo de variable: cualitativa dicotómica nominal. Escala de medición: femenino/masculino

Peso; cantidad de materia que tiene un cuerpo. Tipo de variable: cuantitativa continua. Escala de medición: kilogramo

Estatura: designa la altura de un individuo y viene definida por factores genéticos y ambientales. Tipo de variable: cuantitativa continua. Escala de medición: centímetros

IMC: medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet. Tipo de variable: cualitativa ordinal. Escala de medición: bajo peso/normal/sobrepeso/obesidad.

Hipertensión arterial sistémica: 2 ó más cifras tensionales superiores a 140/90mmHg con un intervalo mínimo de un mes, referida por el paciente. Tipo de variable: Independiente. Cuantitativa discontinua. Escala de medición: Presente o ausente.

Diabetes mellitus: 2 ó más mediciones superiores a 126mg/dl de glucosa sérica en ayuno o hemoglobina glucosilada mayor a 6.5%, referida por el paciente o expediente. Tipo de variable: Independiente. Cualitativa dicotómica. Escala de medición: presente o ausente.

Cardiopatía isquémica: Antecedente consignado en el expediente de Infarto agudo al miocardio, Angina estable o inestable. Tipo de variable: Independiente. Cualitativa dicotómica. Escala de medición: presente o ausente.

Colesterol total mayor a 250mg/dl, LDL mayor a 120mg/dl, HDL menor a 40mg/dl o triglicéridos mayor a 350mg/dl, referida por el paciente o expediente. Tipo de variable: Independiente cualitativa dicotómica. Escala de medición: presente o ausente.

Obesidad: Índice de masa corporal superior a 30, conforme a lo reportado en el expediente o calculado con último peso y talla reportados. Tipo de variable: Independiente cualitativa dicotómica. Escala de medición: presente o ausente.

Enfermedad renal crónica: Diagnóstico de insuficiencia renal crónica con tasa de filtrado glomerular por debajo de 30 mL/min calculada o reportada en el expediente. Tipo de variable: Independiente. Cualitativa dicotómica. Escala de medición: Presente o ausente.

Trasplante: Antecedente consignado en el expediente de cirugía de injerto renal o cardiaco. Tipo de variable Independiente cualitativa dicotómica. Escala de medición: presente o ausente.

Uso de alopurinol: Reporte del paciente de uso diario de alopurinol durante más de un mes. Tipo de variable: Independiente cualitativa dicotómica. Escala de medición: presente o ausente.

Diálisis peritoneal: Antecedente consignado en el expediente de diálisis peritoneal intermitente o continua automatizada en el último mes o de forma activa como último tratamiento de sustitución de la función renal. Tipo de variable: Independiente cualitativa dicotómica. Escala de medición: presente o ausente.

Hemodiálisis: Antecedente consignado en el expediente de hemodiálisis como tratamiento habitual por los últimos tres meses. Tipo de variable: Independiente cualitativa dicotómica. Escala de medición: presente o ausente.

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS CLÍNICOS

Instrucciones: Registre la información solicitada a continuación

Nombre (iniciales): _____ Género: Fem/ Masc

Edad: _____ años

Hospital: _____ NHC: _____

Fecha de valoración: _____ Teléfono: _____

1. Ácido úrico inicial _____ Fecha: _____

2. Ácido úrico final _____ Fecha: _____

3. Somatometría: Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

5. Comorbilidades del paciente:

- | | | |
|--|----|----|
| <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial sistémica | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> Cardiopatía isquémica | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> Valvulopatía | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardiaca | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> Diabetes melitus | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> Dislipidemia | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> Obesidad | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> Insuficiencia renal KDOQI IV-V | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> Transplante | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> Otro: | | |

6. Tratamiento habitual del paciente

- | | | |
|--|----|----|
| <input type="checkbox"/> Alopurinol | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> Diuréticos (tiacídicos, de asa) | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> ARA-2 | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> Fibratos | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> ASA a dosis bajas | SÍ | NO |
| <input type="checkbox"/> ASA a dosis altas | | |
| <input type="checkbox"/> Sí NO | | |
| <input type="checkbox"/> Otro: | | |
-
-

Investigador clínico: Dra. Rosario Minerva Rivera Rangel

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS ECOGRÁFICOS

Signos ecográficos de gota en pacientes con hiperuricemia asintomática con y sin uso de tratamiento hiperuricemiante.

Instrucciones: Registre la información solicitada a continuación

Nombre (iniciales): _____ Género: Fem/ Masc

Edad: _____ años

Hospital: _____

registro: _____ Fecha de valoración: _____

_____ Teléfono: _____

II. Datos ecográficos

consignar la presencia (1) o ausencia (0) de las lesiones elementales de gota conforme a las definiciones OMERACT en el día de la valoración que corresponde

| Lesión | Derrame/ sinovitis | Doble contorno | Tofo | Agregados microcristalinos | Erosión |
|-----------------------------|-----------------------|----------------|------|-------------------------------|---------|
| Rodilla derecha | | | | | |
| Tendón patelar derecho | | | | | |
| Rodilla izquierda | | | | | |
| Tendón patelar izquierdo | | | | | |
| 1a MTF derecha | | | | | |
| 1a MTF izquierda | | | | | |
| . | | | | | |

Investigador responsable: Dra. Diana Laura Ferrusquía Toriz

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis para distribución de la población a partir de prueba Kolmogorov Smirnov, así como análisis descriptivo de las características demográficas y medidas de tendencia central. Se realizó estadística descriptiva y sus resultados son expresados mediante sus medias y desviaciones estándar, mientras que las variables categóricas serán expresadas como proporciones. Se realiza estadística analítica mediante la chi cuadrada y prueba exacta de Fisher en la búsqueda de asociaciones independientes entre variables. Los valores de p menores a 0.05 son considerados como estadísticamente significativos.

Los cálculos se realizaron por medio del paquete SPSS Statistics 22, se ocupó un valor estadísticamente significativo con $p < 0.05$.

RIESGO ETICO

El trabajo se basa en los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y en el Reglamento en Materia de Investigación para la Salud contemplada en la Ley General de Salud, en su título segundo, capítulo I, artículo 17, sección II, el seguimiento ecográfico se considera como de bajo riesgo. Todos los participantes informados sobre el contenido del protocolo, incluyendo a quienes acepten participar y firmen la carta de consentimiento informado. El estudio se catalogó como riesgo mínimo.



Consentimiento Informado del Paciente para Procedimiento y Tratamiento



ECHA-16-1

UNIDAD MEDICA: _____ CLAVE: _____

México, D.F., a _____ de _____ de _____

**C.DR.
DIRECTOR DEL HOSPITAL
P R E S E N T E.**

El que suscribe _____, por medio del presente, (NOMBRE DEL PACIENTE O PERSONA RESPONSABLE) me permito hacer de su conocimiento que he sido debidamente informado (a) por facultativos responsables de este Hospital, que para diagnosticar o confirmar la enfermedad que padezco y en su caso prescribir el tratamiento respectivo es necesario aplicar los procedimientos médicos y/o quirúrgicos según convenga.

Queda entendido que se me han explicado ampliamente los riesgos potenciales de dicho procedimiento, los cuales he comprendido con suma claridad, así como el contenido del Art. 103 de la Ley General de Salud que a la letra dice:

" En el tratamiento de una persona enferma, el médico podrá utilizar nuevos recursos terapéuticos o de diagnósticos, cuando exista la posibilidad fundada de salvar la vida, restablecer la salud o disminuir el sufrimiento del paciente, siempre que cuente con el consentimiento por escrito de éste, de su representante legal en su caso, o del familiar más cercano en vínculo, y sin perjuicio de cumplir con los demás requisitos que determine esta Ley y otras disposiciones aplicables". No obstante ello, deseo informarle que **ACEPTO** con pleno conocimiento y toda libertad los riesgos inherentes a mi tratamiento y consecuentemente otorgo mi **CONSENTIMIENTO Y AUTORIZO** a los médicos de este Hospital para que se realicen en mi persona los procedimientos médicos y/o quirúrgicos necesarios, entendiéndolo que los mismos van encaminados éticamente al mejoramiento de mi salud.

NOMBRE Y FIRMA O HUELLA DIGITAL DEL PACIENTE _____
DIRECCION Y TELEFONO _____

NOMBRE Y FIRMA DEL RESPONSABLE DEL PACIENTE _____
DIRECCION Y TELEFONO _____

TESTIGO 1 NOMBRE Y FIRMA _____
DIRECCION Y TELEFONO _____

PARENTESCO O RELACION _____

TESTIGO 2 NOMBRE Y FIRMA _____
DIRECCION Y TELEFONO _____

PARENTESCO O RELACION _____



HUELLA DIGITAL

RESULTADOS

Se realizó un estudio comparativo en pacientes de la consulta externa del servicio de medicina interna y nefrología de un hospital general de la ciudad de México durante el periodo de mayo 2017 a mayo 2019. El objetivo de este estudio fue investigar la frecuencia de los hallazgos ecográficos específicos de gota en dos grupos de pacientes con hiperuricemia crónica asintomática. Un examinador ciego con respecto a la evaluación clínica y de laboratorio de los pacientes realizó exámenes de ultrasonido estandarizados de 4 articulaciones en 33 individuos de los cuales 9 (27.27%) de ellos tenían tratamiento hipouricemiante (alopurinol por más de 6 meses) y 24 (72.72%) de ellos no tenían tratamiento (grupo control). Los sujetos en el grupo de tratamiento con alopurinol tuvieron una media de edad de 39.22 años (\pm 12.5años) en el grupo control se encontró una media de edad 51.33 años (\pm 10.73 años). El 96% de los pacientes de ambos grupos presentaron enfermedad renal crónica con tratamiento sustitutivo de la función renal; todos los sujetos con tratamiento hipouricemiante recibían hemodiálisis, mientras que en el grupo control el 87% se encontró en diálisis peritoneal y solo el 8.3% en hemodiálisis. Las características demográficas de la población de ambos grupos se exponen en la Tabla I.

| | ALOPURINOL n=9 (%) | SIN ALOPURINOL n=24 (%) | P |
|--------------------------------|--------------------|-------------------------|---------|
| EDAD (años) | 39.22 ±12.5 | 51.33 ± 10.73 | 0.024 |
| SEXO FEMENINO | 5 (31.1) | 11 (68.8) | 0.708 |
| SEXO MASCULINO | 4 (23.5) | 13 (76.5) | 0.708 |
| TRASPLANTE | 3 (100) | 0 (0) | 0.015 |
| DIALISIS PERITONEAL | 0 (0) | 21(87.5) | <0.001 |
| HEMODIALISIS | 9(100) | 2 (8.3) | <0.001 |
| HIPERTENSION | 4(44) | 22 (91.7) | 0.009 |
| INSUFICIENCIA CARDIACA | 1(11.1) | 3(12.5) | 1 |
| DIABETES MELLITUS | 0(0) | 13(54.2) | 0.005 |
| DISLIPIDEMIA | 1(11.1) | 8(33.3) | 0.384 |
| OBESIDAD | 2(22.2) | 13(54.2) | 0.134 |
| Acido úrico mg/dl (MEDIA) | 7.6 ± 1.03 | 8.7 ± 1.2 | 0.016 |
| Albumina mmol/l (MEDIA) | 4.31 ± 0.37 | 2.78 ±0.68 | <0.0001 |
| Sodio Na mmol/l (MEDIA) | 139.44 ± 2.7 | 136.29± 3.8 | 0.016 |
| Potasio K mmol/l (MEDIA) | 5.68 ± 1.1 | 4.68±0.98 | 0.032 |
| Calcio mmol/l (MEDIA) | 8.73 ± 0.65 | 7.81 ± 1.09 | 0.006 |
| Magnesio mmol/l (MEDIA) | 2.51 ± 0.57 | 2.26 ±0.81 | 0.324 |
| Fósforo mmol/l (MEDIA) | 6.68 ± 1.35 | 6.39 ± 3.5 | 0.738 |
| Hemoglobina mg/dl (MEDIA) | 10.61 ±1.79 | 9.69± 2.5 | 0.256 |
| Fosfatasa alcalina UI/l(MEDIA) | 125.44 ±46 | 99.86± 39 | 0.17 |
| USO DE DIURETICO | 0(0) | 17(100) | <0.0001 |
| USO DE FIBRATO | 2(50) | 2(50) | 0.295 |
| USO DE ASA ¹ | 5 (71.4) | 2(28.6) | 0.009 |
| USO DE IECA ² | 0(0) | 9(100) | 0.039 |

Tabla I. Características demográficas de la población de ambos grupos de estudio. 1.- Ácido acetilsalicílico. 2.- Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Fuente: Historia clínica y archivo electrónico del hospital.

En total 7 regiones de 4 articulaciones fueron examinadas por ultrasonido. Se evaluó la región del tendón patelar proximal y distal; así como cóndilo medial y lateral en ambas rodillas y la primera articulación metatarsofalángica en su cara dorsal, plantar y medial de ambos pies. Los signos de gota evaluados en

el estudio fueron el signo de doble contorno (SDC) en cóndilo femoral (figura 1) y en primer metatarsofalange (figura 2), los agregados microcristalinos (AMC) en tendón patelar proximal y distal (figura 3) y en primera metatarsofalange, así como la presencia de sinovitis en rodillas y en primer metatarsofalange (figura 4).

El hallazgo ecográfico más frecuente fue el signo de doble contorno, observado en el 84.8% de los pacientes en rodillas, así como en el 54.5% de los pies del total de la población. Los hallazgos menos observados fueron los agregados microcristalinos en 36.4% en rodillas y 42.4% en pies y la presencia de sinovitis, con una frecuencia del 24.2% en rodillas y pies. Los pacientes con tratamiento hipouricemiante presentaron en rodillas las lesiones de SDC en el 25%, AMC en el 25% y sinovitis en el 37%, en comparación de SDC y AMC en el 75% en controles, así como sinovitis en el 62%. Las mismas lesiones fueron observadas en los pies con frecuencia del 88.9% para el SDC en el grupo sin tratamiento y 11.1% en el grupo con tratamiento, mientras AMC en el 92.9% en el grupo sin tratamiento y 7.1% en el grupo con alopurinol; la sinovitis en los pies se presentó solamente en el grupo sin tratamiento. Al comparar la diferencia entre grupos, se encontró mayor frecuencia del SDC en pies de los pacientes que no usaron tratamiento hipouricemiante (88.9% vs 11.1%, $p=0.047$); así como de AMC en pies (92.9% vs 7.1%, $p= 0.047$) en comparación con aquellos pacientes con tratamiento con alopurinol.

Se buscó la posible asociación de la presencia de estos signos ecográficos con las comorbilidades y se encontró con mayor frecuencia la presencia de AMC en articulaciones de pies de los pacientes con dislipidemia en comparación con los que no la portaban ($p= 0.019$). La Hipertensión Arterial Sistémica también se asoció directamente con la presencia de SDC en pies en comparación con los no portadores de la enfermedad (65% vs 14.3%, $p=0.030$). Se buscó también la asociación de las lesiones ecográficas con las diferentes modalidades de tratamiento sustitutivo de la función renal; se observaron más AMC en los pies de los pacientes en tratamiento con diálisis peritoneal en comparación con aquellos en tratamiento con hemodiálisis ($p= 0.033$). No observamos diferencias en la presencia de las lesiones ecográficas en pacientes con otras comorbilidades o tratamientos.

Con estos resultados, independientemente del uso de hipouricemiantes, los pacientes con mayores niveles de ácido úrico presentaron mayor frecuencia del SDC en rodillas en comparación con aquellos con niveles en meta; con una frecuencia de 89.3% en el grupo con valores séricos de ácido úrico mayor a 7mg/dl, y una frecuencia de 10.7% en aquellos sujetos con valores séricos de ácido úrico menores a 7mgdl ($p=0.031$).

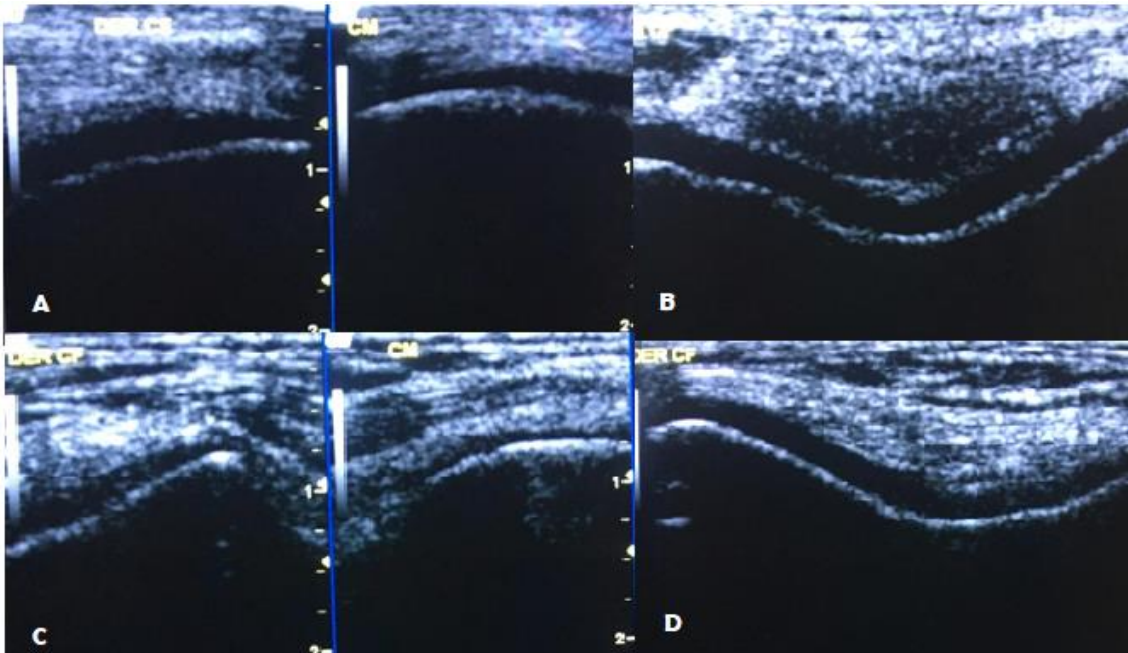


Figura 1. A: Cartílago femoral lateral derecho normal. B: Cartílago femoral medial derecho normal. C: Signo de doble contorno observado en cartílago femoral lateral derecho. D: Signo de doble contorno observado en cartílago femoral medial derecho.

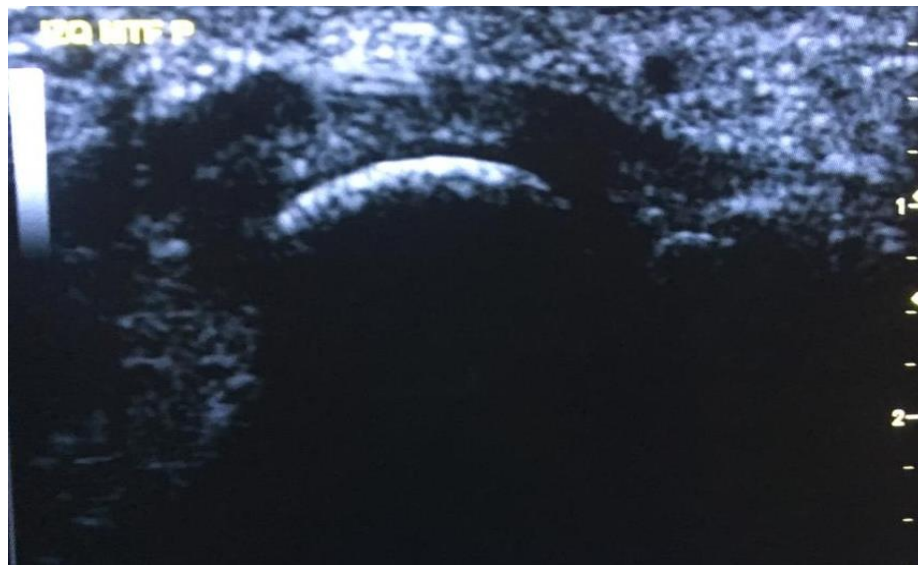


Figura 2. Signo de doble contorno observado en primer metatarsfalange izquierda.

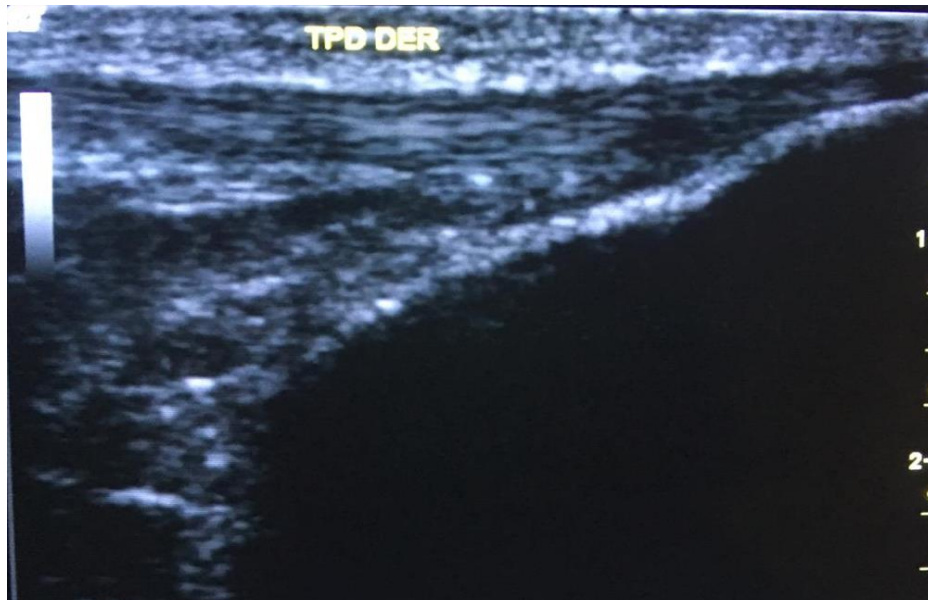


Figura 3: Agregados microcristalinos en tendón patelar distal derecho observados en un corte longitudinal.

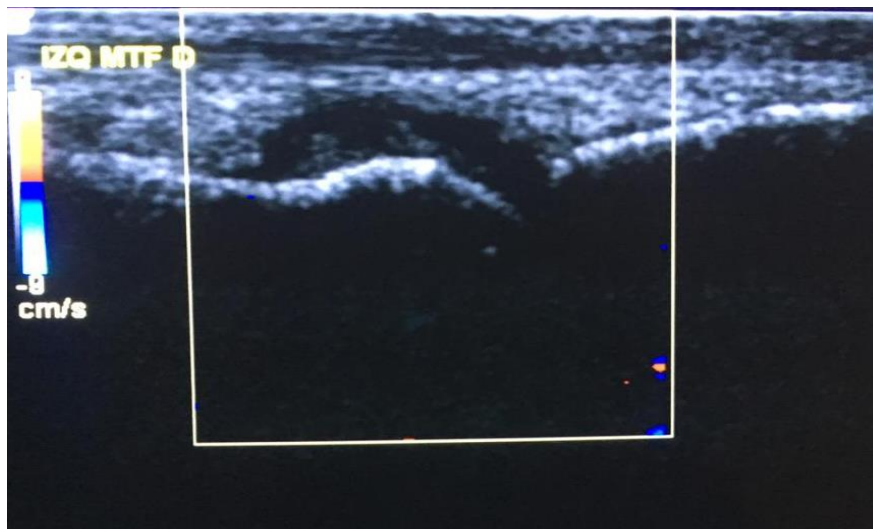


Figura 4: Sinovitis grado III sin doppler observada en primer metatarsofalange izquierda.

DISCUSIÓN

La terapéutica en la hiperuricemia asintomática crónica es una entidad que continúa siendo asignada a la orientación del médico. El objetivo de este estudio fue evaluar las lesiones subclínicas articulares en estos pacientes y buscar una posible asociación que justifique sistematizar la indicación terapéutica hipouricemiente (alopurinol). En la evaluación de los resultados se demuestra la alta frecuencia de las lesiones en la población con esta entidad y el diagnóstico concomitante de enfermedad renal crónica en terapia de remplazo renal; esto debido a la alta prevalencia de la hiperuricemia asintomática en esta patología, la cual no descarta la posibilidad del desarrollo de gota en este grupo de pacientes. Como se ha descrito previamente en la literatura, el signo de doble contorno es el signo más frecuentemente observado, sin embargo, no hubo diferencia en relación al uso de tratamiento con alopurinol. En estos resultados se resalta la asociación entre la menor frecuencia del SDC en rodillas con los niveles más bajos de ácido úrico, manifestando el importante papel y la relación de las altas concentraciones séricas para la cristalización y el depósito articular del urato monosódico independientemente del tratamiento empleado. Dicha asociación sólo puede inferirse dado el diseño metodológico del presente estudio, sin embargo, sienta el precedente para buscar establecer la causalidad mediante un estudio prospectivo de intervención que analice estos resultados y evalúe el beneficio. De las articulaciones evaluadas, la primera metatarsfalángica posiblemente es la articulación que tiene mayor sensibilidad para demostrar diferencias cuando se observan pacientes con y sin tratamiento hipouricemiente, así como también en el contexto de las comorbilidades evaluadas; dicha información coincide con observaciones publicadas recientemente. (31)(32) Para establecer la articulación metatarsfalángica como la “índice” en hiperuricemia crónica será necesario realizar observaciones con la misma metodología ecográfica en diferentes grupos de pacientes y corroborar la reproducibilidad de los resultados.

La relevancia clínica de los hallazgos ecográficos de la hiperuricemia crónica y su relación a dolor crónico y alteraciones de la marcha ha sido observada. Sin embargo, serán las valoraciones subsecuentes en los pacientes las que pondrán de manifiesto si el tratamiento de la hiperuricemia asintomática verdaderamente es capaz de incidir en la aparición de nuevas lesiones, en la progresión de la discapacidad y en otros desenlaces clínicos.

Dentro de las limitaciones del estudio hay una evidente heterogeneidad en la muestra, dadas las características de los sujetos estudiados en relación a edad y al tipo de terapia utilizada, que reduce la posibilidad de realizar comparaciones pareadas y atribuir directamente las diferencias observadas a los grupos de estudio. Para establecer asociaciones causales será importante realizar estudios con imagen en pacientes con hiperuricemia asintomática con mayor número de muestra, diferentes grupos de pacientes, controlando factores confusores y asignando una intervención dirigida.

CONCLUSIÓN

De acuerdo con los hallazgos encontrados, es posible que los pacientes con hiperuricemia crónica en el contexto de la enfermedad renal crónica no estén siendo evaluados de forma suficiente al estar muy frecuentemente afectados por el depósito articular del urato monosódico. Se debe considerar la evaluación más sistematizada a grupos vulnerables al desarrollo de estas lesiones ya que pueden influir en el riesgo de desarrollar gota y en su funcionalidad. La evidencia subclínica de estas lesiones ecográficas podría orientar al clínico a considerar el beneficio de tratamiento en aquellos pacientes que se encuentren fuera de meta de niveles de ácido úrico sérico, considerando como posiblemente protector de la aparición de lesiones a los valores menores a 7mg/dl. Se requieren estudios de ensayo clínico controlados que evalúen estas lesiones y demuestren el beneficio del tratamiento en los pacientes con enfermedad renal crónica y otros grupos de pacientes.

No existe conflicto de interés.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios de ecografía articular con mayor tamaño de muestra para evaluar y comparar a los pacientes con enfermedad renal crónica y diagnóstico de hiperuricemia asintomática crónica, correlacionar con el riesgo inminente de gota y afectación de la funcionalidad; así como evaluar el tratamiento hipouricemiante dado que la tendencia de estos pacientes a presentar este tipo de lesiones ecográficas es altamente frecuente, clasificar de una manera pertinente y otorgar un beneficio con una terapéutica racional que incluso mejore la morbimortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vázquez-Mellado J, Cruz J, Guzmán S, Casasola-Vargas J, Lino L, Burgos-Vargas R. Severe tophaceous gout. Characterization of low socioeconomic level patients from México. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24(3):233–8.
2. García Puig J, Beltrán L, Mejía Chew C, Torres R, Tebar Márquez D, Pose Reino A. La ecografía en el diagnóstico de la hiperuricemia asintomática y la gota. *Rev Clin Esp*. 2016;216(8):445–50.
3. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum*. 2011;63(10):3136–41.
4. Scirocco C, Rutigliano IM, Finucci A, Iagnocco A. Musculoskeletal ultrasonography in gout. *Med Ultrason*. 2015;17(4):535–40.
5. Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26(2):186–91.
6. Dalbeth N, Stamp L. Hyperuricaemia and gout: Time for a new staging system? *Ann Rheum Dis*. 2014;73(9):1598–600.
7. Naredo E, Uson J, Jiménez-Palop M, Martínez A, Vicente E, Brito E, et al. Ultrasound-detected musculoskeletal urate crystal deposition: Which joints and what findings should be assessed for diagnosing gout? *Ann Rheum Dis*. 2014;73(8):1522–8.
8. Ottaviani S, Gill G, Aubrun A, Palazzo E, Meyer O, Dieudé P. Ultrasound in gout: A useful tool for following urate-lowering therapy. *Jt Bone Spine [Internet]*. 2015;82(1):42–4.
9. Schueller-Weidekamm C, Schueller G, Aringer M, Weber M, Kainberger F. Impact of sonography in gouty arthritis: Comparison with conventional radiography, clinical examination, and laboratory findings. *Eur J Radiol*. 2007;62(3):437–43.
10. 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. *Reumatol Clin*. 2014;10(3):160–3.
11. Gutierrez M, Schmidt WA, Thiele RG, Keen HI, Kaeley GS, Naredo E, et al. International consensus for ultrasound lesions in gout: Results of delphi process and web-reliability exercise. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2015;54(10):1797–805.
12. Pineda C, Amezcua-Guerra LM, Solano C, Rodríguez-Henríquez P, Hernández-Díaz C, Vargas A, et al. Joint and tendon subclinical involvement suggestive of gouty arthritis in asymptomatic hyperuricemia: An ultrasound controlled study. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(1):1–7.

13. Thiele RG, Schlesinger N. Ultrasonography shows disappearance of monosodium urate crystal deposition on hyaline cartilage after sustained normouricemia is achieved. *Rheumatol Int.* 2010;30(4):495–503.
14. Chowalloor P V., Keen HI. A systematic review of ultrasonography in gout and asymptomatic hyperuricaemia. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(5):638–45.
15. Abeles AM. Hyperuricemia, Gout, and Cardiovascular Disease: An Update. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17(3):1–5.
16. Agabiti-Rosei E, Grassi G. Beyond gout: uric acid and cardiovascular diseases. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(sup3):33–9.
17. Goicoechea M, Garcia De Vinuesa S, Verdalles U, Verde E, Macias N, Santos A, et al. Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: Long-term follow-up of a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(4):543–9.
18. E. K, B.J. P, B. L, A. H, O. D. Hyperuricemia and untreated gout are poor prognostic markers among those with a recent acute myocardial infarction. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(1):1–10.
19. Stamp L, Dalbeth N. Urate-lowering therapy for asymptomatic hyperuricaemia: A need for caution. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;46(4):457–64.
20. Gliozzi M, Malara N, Muscoli S, Mollace V. The treatment of hyperuricemia. *Int J Cardiol.* 2016;213:23–7.
21. Tsai CW, Lin SY, Kuo CC, Huang CC. Serum uric acid and progression of kidney disease: A longitudinal analysis and mini-review. *PLoS One.* 2017;12(1):1–16.
22. Miyaoka T, Mochizuki T, Takei T, Tsuchiya K, Nitta K. Serum uric acid levels and long-term outcomes in chronic kidney disease. *Heart Vessels.* 2014;29(4):504–12.
23. Liu P, Chen Y, Wang B, Zhang F, Wang D, Wang Y. Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: 3-year randomized parallel-controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;83(4):475–82.
24. Vinik O, Wechalekar MD, Falzon L, Buchbinder R, Van Der Heijde DM, Bombardier C. Treatment of asymptomatic hyperuricemia for the prevention of gouty arthritis, renal disease, and cardiovascular events: A systematic literature review. *J Rheumatol.* 2014;41(SUPPL. 92):70–4.
25. Akkineni R, Tapp S, Tosteson ANA, Lee A, Miller KL, Choi HK, et al. Treatment of asymptomatic hyperuricemia and prevention of vascular disease: A decision analytic approach. *J Rheumatol.* 2014;41(4):739–48.
26. Badve S V., Brown F, Hawley CM, Johnson DW, Kanellis J, Rangan GK, et al. Challenges of conducting a trial of uric-acid-lowering therapy in CKD. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(5):295–300.
27. Wang H, Wei Y, Kong X, Xu D. Effects of urate-lowering therapy in hyperuricemia on slowing the progression of renal function: A meta-analysis. *J Ren Nutr.* 2013;23(5):389–96.

28. Kanbay M, Huddam B, Azak A, Solak Y, Kadioglu GK, Kirbas I, et al. A randomized study of allopurinol on endothelial function and estimated glomerular filtration rate in asymptomatic hyperuricemic subjects with normal renal function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(8):1887–94.
29. Riaz N, Wolden SL, Gelblum DY, Eric J. HHS Public Access. 2016;118(24):6072–8.
30. Carnovale C, Venegoni M, Clementi E. Allopurinol Overuse in Asymptomatic Hyperuricemia. *JAMA Intern Med.* 2014;174(7):1031.
31. D. B, S.K. D, A. W, U. D, M. S. Articular cartilage of knee and first MTP joint are the Preferred Sites of Urate Crystal Deposition in Asymptomatic Hyperuricemic individuals. *Indian J Rheumatol.* 2017;12(5):S107.
32. Stewart S, Dalbeth N, Vandal AC, Allen B, Miranda R, Rome K. Are ultrasound features at the first metatarsophalangeal joint associated with clinically-assessed pain and function? A study of people with gout, asymptomatic hyperuricaemia and normouricaemia. *J Foot Ankle Res.* 2017;10(1):1–8.