

Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina División de Estudios de Posgrado Hospital General de México, O.D. Servicio de Reumatología

"Medición del impacto de la gota tofácea a través del cuestionario TIQ-20 en la cohorte GRESGO"

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:

Dr. Emmanuel Alejandro Maya Gutiérrez

Tutora de Tesis

Dra. Nora Janitzia Vázquez-Mellado Cervantes

Profesor titular

Dr. Rubén Burgos Vargas





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.

Índice

1.	Resumen	3
	Abstract	
	Introducción	
4.	Pacientes y métodos	7
5.	Resultados	10
6.	Discusión	15
7.	Referencias bibliográficas	17
8.	Anexos	20

Resumen

Objetivos. Medir el impacto de la gota tofácea a través del uso del TIQ-20 en la cohorte

GRESGO y establecer su relación con otras variables clínicas, bioquímicas,

sociodemográficas y clinimétricas.

Pacientes y métodos. Sujetos con gota tofácea que participan en la cohorte GRESGO.

Se evaluaron datos clínicos y bioquímicos, demográficos, nivel socioeconómico y

educativo, enfermedades asociadas, tratamiento para la gota, HAQ y EuroQoL. Las

variables demográficas, clínicas y bioquímicas se reportaron utilizando estadística

descriptiva: media ± desviación estándar y rango intercuartílico para variables continuas y

proporciones para variables dicotómicas o nominales. Se utilizó la prueba U de Mann-

Whitney, la prueba t de Student, la prueba x2 para comparar variables continuas y

categóricas en cada grupo. Se consideró un nivel de significancia estadística de 0.05.

Resultados. Aplicamos 130 cuestionarios TIQ-20 a 111 sujetos. La edad promedio de los

pacientes fue de 51.2±12.5 años, con una edad de presentación de 32.7±11.9 años y una

duración media de la enfermedad de 15.8±10.5 años. Encontramos en promedio 9.3±8.7

tofos por sujeto con tamaño del tofo índice de 5.8±3.2 cm. El 93% de los pacientes

presentaban una o más comorbilidades. La puntuación del TIQ-20 fue de 4.4±1.3 y la del

HAQ de 0.3±0.5. El TIQ-20 mostró buena correlación con el HAQ (r=0.530), EVA-dolor

(r=0.473), EVA-estado general de salud (r=0.453) y numero de tofos (r=0.411). No hubo

correlación con los niveles de uratos ni con la consistencia de los tofos.

Conclusión. El TIQ-20 es útil para capturar el impacto que generan los tofos en los

pacientes y correlaciona con escalas empleadas en la práctica clínica diaria. Es un

cuestionario que podría incluirse en la evaluación clínica de los pacientes con gota

tofácea para poder ayudar a definir objetivos de tratamiento.

Palabras clave: gota, tofos, impacto, uratos.

3

Abstract

Objective. To measure the impact of tophaceous gout through the use of TIQ-20 in the

GRESGO cohort and to establish its correlations with other clinical, biochemical,

sociodemographic and clinimetric variables.

Patients and methods. Subjects with tophaceous gout participating in the GRESGO

cohort. Clinical and biochemical, demographic, socioeconomic and educational levels,

associated diseases, treatment for gout, HAQ and EuroQoL were evaluated.

Demographic, clinical and biochemical variables were reported using descriptive statistics:

mean ± standard deviation and interquartile range for continuous variables and proportions

for dichotomous or nominal variables. We used the Mann-Whitney U test, the Student's t-

test, the x2 test to compare continuous and categorical variables in each group. A level of

statistical significance of 0.05 was considered.

Results. We applied 130 TIQ-20 questionnaires to 111 subjects. The mean age of the

patients was 51.2±12.5 years, with an age at onset of disease of 32.7 ± 11.9 years and a

duration of disease of 15.8±10.5 years. We found on average 9.3±8.7 tophi per subject

with tophus index size of 5.8±3.2 cm. In 93% of patients we observe one or more

comorbidities. The TIQ-20 score was 4.4±1.3 and the HAQ score was 0.3±0.5. The TIQ-20

showed good correlation with HAQ (r=0.530), VAS-pain (r=0.473), VAS-global health

(r=0.453) and tophi number (r=0.411). There was no correlation with urate levels or tophi

consistency.

Conclusion. The TIQ-20 is useful for capturing the impact generated by tophi in patients

and correlates with scales used in daily clinical practice. It is a questionnaire that could be

included in the clinical evaluation of patients with gout in order to help to better define

treatment outcomes.

Key words: gout, tophi, impact, urates.

Introducción

La gota es una enfermedad articular inflamatoria que se caracteriza por el depósito de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial y otros tejidos en presencia de concentraciones incrementadas de uratos [1]. Se ha reportado mayor prevalencia de la gota e hiperuricemia a nivel mundial, debido al envejecimiento de la población así como al incremento de la obesidad principalmente en países de ingresos económicos altos [2, 3]. La enfermedad es más común en hombres, pero también es prevalente en mujeres de edad mayor ya que la menopausia incrementa el riesgo de desarrollarla [4, 5]. Actualmente es considerada la enfermedad articular inflamatoria más común [6].

Los tofos representan una respuesta granulomatosa crónica frente un material extraño (cristales de urato monosódico), la cual ocurre típicamente dentro de los tejidos subcutáneos y dentro de las articulaciones [7], y se desarrollan en personas con gota de larga duración después de periodos prolongados de hiperuricemia, usualmente ocurre después de 10 años de la presentación inicial de la enfermedad [8]. Los tofos se asocian con importante limitación funcional y están implicados en daño articular que genera la gota crónica [9-12].

El impacto adverso de la gota en la calidad de vida del paciente relacionada con la salud (CVRS) es cada vez más reconocido y varios instrumentos se han utilizado para su medición en los estudios clínicos existentes de gota [13], lo que ha llevado al desarrollo de una medida específica en esta enfermedad, el GAQ (Gout Assessment Questionnaire) 1.0 [14], que posteriormente fue revisado, resultando en el GAQ 2.0 y su subescala GIS (Gout Impact Scale [15], pero lamentablemente carecen de consistencia interna y tienen cuestionables propiedades psicométricas [16]. A pesar de esto, todavía se sabe muy poco acerca de la experiencia del paciente con gota tofácea y el impacto que esta genera en su vida.

En la actualidad, el depósito de uratos se evalúa en los estudios de gota mediante examen físico y métodos avanzados de imagen, centrándose en la evaluación del tamaño del tofo o el volumen de este [17, 18]. Una desventaja de gran preocupación es que no cuantifican el impacto ni la experiencia que representan para los pacientes la gota tofácea. Aunque se han utilizado como medidas de desenlace desde la perspectiva del paciente (MDPP) tanto instrumentos genéricos como específicos de gota [16, 18], hasta

hace muy poco no se disponía de una herramienta de MDPP específica para la variedad de gota tofácea.

Basado en la reunión de OMERACT 10, y como una prioridad de investigación, se ha desarrollado una herramienta de MDPP para medir el impacto de la gota tofácea, el cuestionario de impacto de los tofos (TIQ-20, Tophus Impact Questionnaire) [19], que ha demostrado propiedades psicométricas aceptables, con resultados iniciales que muestran consistencia interna, validez de lógica, de contenido y de constructo, reproducibilidad y factibilidad.

El TIQ-20 capta muchos aspectos de la experiencia de vivir con gota tofácea que se identificaron a través de la investigación cualitativa, incluyendo el impacto funcional, el impacto psicológico y la falta de impacto en algunos individuos, y ha comenzado a utilizarse en estudios de gota crónica [20].

En la clínica de Gota del Hospital General de México, concretamente en la cohorte GRESGO que hemos desarrollado en los últimos 7 años, la frecuencia de gota tofácea es del 66%. El objetivo del presente trabajo, fue medir el impacto de la gota tofácea a través del uso del TIQ-20 en la cohorte GRESGO y establecer su relación con otras variables clínicas, bioquímicas, sociodemográficas y clinimétricas.

Pacientes y métodos

Los datos se obtuvieron de pacientes con gota tofácea que participan en la cohorte GRESGO (GRupo de EStudio de GOta), que incluye pacientes de gota que asisten a nuestro departamento desde julio de 2010 y que aceptaron participar y brindaron su consentimiento informado. Este proyecto fue autorizado por los comités locales de ética e investigación del Hospital General de México.

El diagnóstico de gota se realizó de acuerdo con los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología [21], los criterios de diagnóstico clínico de gota (CGD) [22] y/o los criterios de clasificación recientes del ACR/EULAR [23]. La evaluación clínica al inicio del seguimiento incluyó datos clínicos y bioquímicos, demográficos, nivel socioeconómico y educativo, enfermedades asociadas, tratamiento para la gota, incluyendo uso de antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides, puntaje del cuestionario HAQ previamente validado para la gota [24] y calidad de vida a través del EuroQoL.

Variables. El nivel socioeconómico lo evaluamos a través del cuestionario de Bronfman [25], que evalúa la desigualdad social. Este puntaje es particularmente útil en México para evaluar a las personas con bajo nivel socioeconómico. Incluye características de vivienda (número de personas y número de habitaciones en la vivienda, tipo de construcción, presencia o ausencia de agua corriente y alcantarillado) y nivel educativo del jefe de hogar. La puntuación oscila entre 0 y 12, la puntuación de 12 es la más alta y se obtiene con condiciones elementales de vivienda y escolaridad del jefe de familia.

La edad de inicio de la enfermedad se consideró a la edad en el primer episodio de artritis característico de la gota. Antecedentes familiares de gota si el paciente tenía por lo menos un familiar con la enfermedad incluyendo padres, hermanos, hijos, abuelos, tías o tíos y primos.

La evaluación clínica incluyó el conteo del número de articulaciones dolorosas (AD), inflamadas (AI) y limitadas al movimiento (AL), el número de tofos clínicamente palpables, del tofo de mayor tamaño realizamos medición de su eje más largo con cinta métrica en centímetros, se determinó su consistencia por medio de EVA del 0 al 10 (0 suave como la piel, 10 duro como el hueso) y su localización, se incluyó también el número de ataques agudos en los últimos 12 meses y el número de días sin trabajar en los últimos 6 meses.

Se consideraron AD a aquellas con dolor a la palpación y movilidad; se consideraron Al cuando además del dolor se encontraron datos de flogosis como aumento de volumen, aumento de temperatura local y derrame sinovial. Se consideraron articulaciones con limitación funcional a aquellas con limitación en los arcos de movilidad activos o pasivos, ya sea por dolor, inflamación o secuelas (anquilosis, tofos, etc.). Realizamos artrocentesis, punción de alguna bursa o tofo para búsqueda de cristales de urato mediante microscopia de luz polarizada como complemento o apoyo para el diagnóstico. Las escalas visuales analógas (EVA) se utilizaron para la evaluación del dolor y la salud global. Valores de HAQ ≥ 0.5 los consideramos de importancia clínica.

Las enfermedades asociadas se evaluaron de acuerdo con los criterios y definiciones del ATP III: obesidad (circunferencia de cintura \geq 88 cm en mujeres o \geq 102 cm en hombres), dislipidemia (colesterol HDL \geq 40 mg/dL en hombres o \geq 50 mg/dL en mujeres y triglicéridos \geq 150 mg/dl), hiperglucemia definida como glucosa en ayunas \geq 110 mg/dl o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión (\geq 130/85 mmHg o en tratamiento) [26].

En la evaluación incluimos el tratamiento previo, con relación a los glucocorticoides, se consideró así a los pacientes que habían recibido cualquier forma de glucocorticoides en los últimos 6 meses, más de 3 veces por semana para la terapia oral y al menos una vez al mes para la administración parenteral. La tasa de filtración glomerular (TFG) se determinó a través de depuración de creatinina en 24 horas y utilizando la fórmula MDRD [27]. Consideramos enfermedad renal crónica (ERC) cuando la TFG fue ≤ 60 ml/min/1.73 m2. Se consideró dislipidemia cuando el paciente tenía hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y/o bajo HDL-C según los niveles previamente descritos.

Aplicamos a cada paciente el cuestionario TIQ-20 [19] para medir el impacto de los tofos en las personas con gota, consta de 20 ítems con opción a responder como de acuerdo o en desacuerdo, para obtener el puntaje de cada cuestionario, utilizamos la calculadora que está disponible gratuitamente en línea y diseñada para este propósito [28]. La traducción y validación de dicho cuestionario (de constructo, de apariencia), fue realizada anteriormente en nuestro servicio, siguiendo la metodología de traducción- retrotraducción, estudio piloto en los pacientes y en sus familiares (datos no mostrados).

Análisis estadístico

Las variables demográficas, clínicas y bioquímicas se reportaron utilizando estadística descriptiva: media ± desviación estándar (DE) y rango intercuartílico para variables continuas y proporciones para variables dicotómicas o nominales. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, la prueba t de Student, la prueba de chi-cuadrado (χ2) para comparar variables continuas y categóricas en cada grupo. Se consideró un nivel de significancia estadística de 0.05 (ambos lados). Utilizamos el paquete estadístico SPSS versión 20 para Windows.

Resultados

Aplicamos 130 cuestionarios TIQ-20 a 111 sujetos, en 18 casos se realizaron dos veces y un paciente respondió en tres ocasiones, todos los participantes fueron hombres mestizos mexicanos con diagnóstico de gota tofácea. La edad promedio de los pacientes fue de 51.2±12.5 años, con una edad de presentación de 32.7±11.9 años y una duración media de la enfermedad de 15.8±10.5 años. La tabla 1 resume el resto de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

Con respecto a la evaluación clínica del depósito de uratos, encontramos en promedio 9.3±8.7 tofos por sujeto y el tamaño promedio del tofo índice fue de 5.8±3.2 cm. El sitio seleccionado para la medición del tofo índice fue en orden de frecuencia: codos (74%), rodillas (13%), manos (9%), pie (2%), tobillos (2%). La puntuación media del TIQ-20 fue de 4.4±1.3 y la del HAQ de 0.3±0.5. La tabla 2 presenta las otras variables clínicas.

El 93% de los pacientes presentaban una o más comorbilidades, las enfermedades con más alta prevalencia fueron hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, obesidad y dislipidemia.

Tabla 1. Características generales de los pacientes incluidos.

	n=111
Edad actual, años, promedio	51.2 (12.5)
Hombres (%)	100
Historia familiar de gota (%)	36.2
Escolaridad, años	8.7 (3.7)
Edad de inicio, años	32.7 (11.9)
Duración de la enfermedad, años	15.8 (10.5)
Nivel socioeconómico	8.2 (2.2)
Enfermedades asociadas (%)	93
Ausentismo laboral, promedio, días/6 meses	7.7 (32.8)

^{*}los valores corresponden a promedio ± (DE), a menos que se especifique.

Tabla 2. Características de la gota.

	n=111
Evaluación de los tofos Número de tofos Tamaño del tofo índice, cm Consistencia, VAS 0-10	9.3 (8.7) 5.8 (3.2) 5.8 (2.2)
Localización del tofo índice (%) Bursa olecraneana Manos Rodillas Tobillo Pie	73.9 9 12.6 1.8 2.7
Número ataques agudos, últimos 6 meses	1.7 (5.6)
Número de articulaciones dolorosas	2 (4.4)
Número de articulaciones inflamadas	0.4 (1.1)
Número de articulaciones limitadas	4.4 (7.3)
EVA-dolor, cm	2.9 (2.7)
EVA estado general de salud, cm	3 (2.6)
HAQ	0.3 (0.5)
EQ-D5 cm	75.3 (19.4)
TIQ-20	4.4 (1.3)
Uratos (mg/dl)	6.6 (2.1)
Creatinina (mg/dl)	1.2 (0.4)
MDRD (ml/kg/m ²),	73.1 (24.8)
Triglicéridos (mg/dL)	237 (196.3)
HDL (mg/dl)	36.9 (9.6)
Cristales de urato monosódico (%)	91
IMC	28.5 (3.9)

^{*}los valores corresponden a promedio ± (DE), a menos que se especifique.

Todos los pacientes recibieron tratamiento para la gota de acuerdo a las recomendaciones internacionales, el 95% de ellos tenía tratamiento con alopurinol como hipouricemiante, el resto recibía febuxostat o probenecid. Los pacientes recibían antiinflamatorios no esteroideos por razón necesaria, el 65% tenía el antecedente de uso crónico de glucocorticoides por autoprescripción. En cuyo caso, iniciamos con la dosis equivalente de prednisona y disminución gradual lenta hasta suspenderla.

El puntaje del TIQ-20 mostró buena correlación con otras variables importantes como HAQ (r=0.530), EVA-dolor (r=0.473), EVA-estado general de salud (r=0.453) y numero de tofos (r=0.411) y correlación negativa pero estadísticamente no significativa con el nivel de escolaridad (r= -0.104, p=0.273) y el nivel socioeconómico (r= -0.105, p=0.265). No hubo correlación con los niveles de uratos ni con la consistencia de los tofos.

TIQ-20 ≥4 VS TIQ-20 <4

Basados en los resultados del presente estudio, que además coinciden con las cifras promedio del TIQ-20 que se reportaron en el estudio original (4.05±1.74), dividimos a los pacientes en dos grupos de acuerdo al impacto que tienen los tofos en la vida diaria: el primer grupo corresponde a los pacientes con evaluaciones más altas del TIQ-20, es decir aquellos a los que los tofos les generan un mayor impacto en su vida diaria (n= 71, 54.6%) y en el segundo grupo se encuentran aquellos en los cuales el impacto es menor (n=59, 45%).

Como era de esperarse al comparar ambos grupos, los pacientes con TIQ ≥4 tienen valores más altos en todas las variables que evalúan el número y cantidad de los tofos o depósitos de uratos (figura 1).

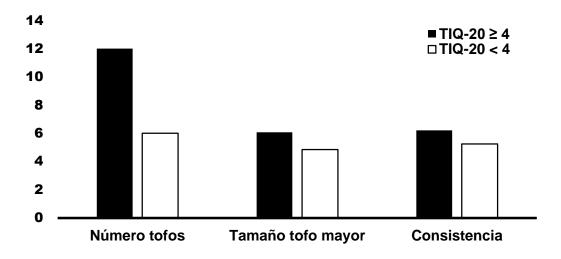


Figura 1. Evaluación de los depósitos de uratos en el grupo TIQ -20 \ge 4 y TIQ -20 < 4. En todas las comparaciones se tuvo un valor de $p \le 0.05$

En el grupo TIQ-20 ≥ 4 también encontramos diversas variables que reflejan una enfermedad más grave, con mayor número de ataques agudos, articulaciones dolorosas, inflamadas, limitadas, HAQ, EUROQoL, EVA-dolor y EVA-estado general de salud. Asociado a lo anterior, estos pacientes habían recibido dosis mayores de glucocorticoides y alopurinol. No hubo diferencias en la edad de inicio o duración de la enfermedad, escolaridad ni nivel socioeconómico (figuras 2 y 3).

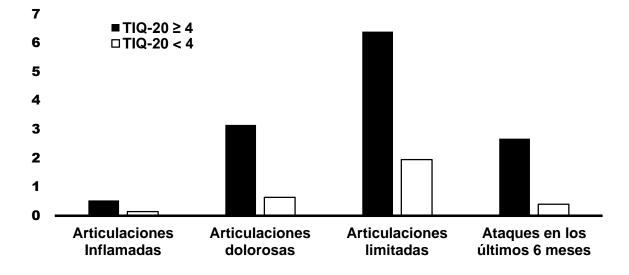


Figura 2. Comparación de otras variables clínicas en el grupo TIQ -20 \geq 4 y TIQ -20 < 4. En todas las comparaciones se tuvo un valor de $p \leq$ 0.05.

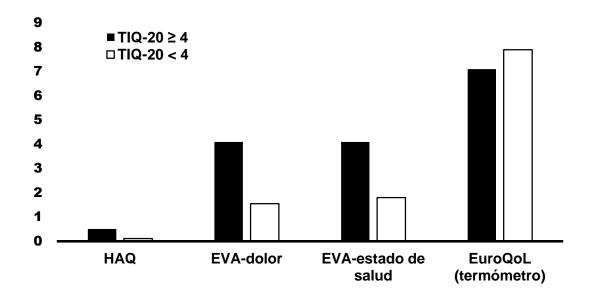


Figura 3. Comparación de HAQ, EuroQoL y EVA en el grupo TIQ -20 \geq 4 y TIQ -20 < 4. En todas las comparaciones se tuvo un valor de $p \leq$ 0.05. Para el cálculo del EuroQoL multiplicar por 10.

Discusión

La gota es una enfermedad crónica cuya incidencia y prevalencia va en aumento según los reportes epidemiológicos de diferentes partes del mundo, asociado principalmente al envejecimiento global de la población. En los países en vías de desarrollo como el nuestro, se ha reportado un cambio importante en el patrón de la enfermedad comparado a lo conocido 15 años atrás [29], demostrándose formas más graves de la enfermedad y mayor discapacidad funcional lo cual impacta de diversas maneras en la calidad de vida de estos enfermos.

A pesar de que existen instrumentos específicos de gota para evaluar la calidad de vida en estos pacientes, no se había desarrollado uno específico para aquellos con gota tofácea hasta el TIQ-20 recientemente propuesto por Aati et al., el cual hasta ahora solo ha sido empleado en el estudio donde fue desarrollado.

Al llevar a cabo la aplicación de este instrumento en nuestro grupo de pacientes encontramos que el puntaje obtenido en promedio fue de 4.4±1.3, lo cual es apenas mayor al obtenido en el grupo donde se originó (4.05±1.74), a pesar de que la edad en promedio fue 10 años menor al momento del estudio en nuestro grupo (51.2 vs 61 años) y con menos tiempo de evolución de la enfermedad (15.8 vs 22 años). Sin embargo, en las cifras de uratos y en la capacidad funcional estimada mediante HAQ, obtuvimos resultados semejantes, las concentraciones séricas de uratos de nuestro grupo en promedio fueron de 6.6 mg/dL vs 6.5 mg/dL del grupo Neozelandés, mientras que el resultado del HAQ fue el mismo (0.3), es interesante que nuestros pacientes tuvieran un mayor número de tofos (9.3 vs 4), los cuales en su mayoría predominaron en las extremidades superiores con tamaño promedio de 5.8 cm.

Encontramos que el TIQ-20 correlaciona de forma alta o moderada con algunas variables que han sido propuestas para ser medidas en los estudios de gota, siendo la más importante de estas el HAQ (r= 0.53), seguida de las escalas visuales de dolor y del estado global de salud (r= 0.473 y r= 0.453 respectivamente). Algunas otras variables también tuvieron buena correlación como el número de ataques agudos en los últimos seis meses, el número de articulaciones dolorosas y limitadas y el tamaño del tofo índice.

El nivel socioeconómico y educativo en la población que se atiende en este centro hospitalario es bajo, frecuentemente los pacientes tienen ausentismo laboral asociado a

su enfermedad, lo que conlleva a dificultades para llevar a cabo un tratamiento adecuado, lo cual puede estar en relación al cambio en el patrón de presentación de la enfermedad que vemos actualmente, pacientes con formas más graves de la enfermedad a edades más tempranas y con menor tiempo de evolución, lo que impacta de manera importante en diversos aspectos en la vida de los pacientes.

El presente trabajo tiene algunas debilidades, una de estas es que la totalidad de los pacientes participantes fueron hombres, lo que trae como desventaja el no poder conocer si existen diferencias en cuanto al género a nivel del impacto que produce la enfermedad, pues por el grupo etario en que la gota se presenta con mayor frecuencia en el género femenino podría generar resultados diferentes, pues la mayoría de nuestros pacientes hombres inician con la enfermedad tempranamente y a edades económicamente productivas.

Otro aspecto a destacar es el hecho de que a pesar de que el TIQ-20 es una herramienta que ha probado consistencia interna, validez de lógica, de contenido y de constructo, reproducibilidad y factibilidad, es fácil de emplear y tiene buena correlación con otras variables asociadas a la gravedad de la gota, tiene como inconveniente que solo otorga un puntaje de forma global, lo que limita el definir los aspectos que determinan el impacto que la enfermedad puede generar cada individuo.

Demostramos que el cuestionario es útil para capturar el impacto que generan los tofos en los pacientes y como correlaciona este con escalas empleadas en la práctica clínica diaria, sin embargo será necesario establecer si la localización de los tofos que presentan los individuos influye en el puntaje final dependiendo de si predominan en las extremidades superiores o inferiores u otras localizaciones, además hace falta definir puntos de corte para establecer grados de impacto. Adicionalmente será importante ver si es un instrumento que demuestre sensibilidad al cambio al aplicarlo luego de algunos meses de tratamiento.

El TIQ-20 es un cuestionario que podría incluirse en la evaluación clínica de los pacientes con gota tofácea, ya que los desenlaces desde la perspectiva del paciente son cada vez más tomados en cuenta para comprender mejor al enfermo y su padecimiento, y poder ayudar a definir objetivos más claros de tratamiento, no solo basados en hallazgos clínicos o bioquímicos.

Referencias

- 1. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. Lancet. 2016;388:2039-2052
- 2. Roddy E, Zhang W, Doherty M. The changing epidemiology of gout. Nat Clin Pract Rheumatol 2007;3:443-9.
- 3. Smith E, Hoy D, Cross M, et al. The global burden of gout: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. Ann Rheum Dis. 2014;73:1470-6.
- 4. Hak AE, Curhan GC, Grodstein F, et al. Menopause, postmenopausal hormone use and risk of incident gout. Ann Rheum Dis 2010;69:1305-9.
- 5. García-Méndez S, Beas-Ixtláhuac E, Hernández-Cuevas C, et al. Female gout: age and duration of the disease determine clinical presentation. J Clin Rheumatol. 2012;18:242-5.
- 6. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. Nat Rev Rheumatol. 2015;11:649-62.
- 7. Dalbeth N, Pool B, Gamble GD, et al. Cellular characterization of the gouty tophus: a quantitative analysis. Arthritis Rheum 2010;62:1549-56.
- 8. Hench PS. The diagnosis of gout and gouty arthritis. J Lab Clin Med. 1936; 22:48-55.
- 9. Dalbeth N, Collis J, Gregory K, et al. Tophaceous joint disease strongly predicts hand function in patients with gout. Rheumatology. 2007;46:1804-7.
- 10. Yu KH, Lien LC, Ho HH. Limited knee joint range of motion due to invisible gouty tophi. Rheumatology. 2004;43:191-4.
- 11. Dalbeth N, Clark B, Gregory K, et al. Mechanisms of bone erosion in gout: a quantitative analysis using plain radiography and computed tomography. Ann Rheum Dis. 2009;68:1290-5.
- 12. Dalbeth N, Milligan A, Doyle AJ, et al. Characterization of new bone formation in gout: a quantitative site-by-site analysis using plain radiography and computed tomography. Arthritis Res Ther. 2012;14:R165.
- 13. Chandratre P, Roddy E, Clarson L, et al. Health-related quality of life in gout: a systematic review. Rheumatology (Oxford). 2013;52:2031-40.
- 14. Colwell HH, Hunt BJ, Pasta DJ, et al. Gout Assessment Questionnaire: initial results of reliability, validity and responsiveness. Int J Clin Pract 2006;60:1210-7.
- 15. Hirsch JD, Lee SJ, Terkeltaub R, et al. Evaluation of an instrument assessing influence of gout on health-related quality of life. J Rheumatol 2008;35:2406-14.

- 16. Singh JA, Taylor WJ, Simon LS, et al. Patient-reported outcomes in chronic gout: a report from OMERACT 10. J Rheumatol 2011;38:1452-7.
- 17. Dalbeth N, Schauer C, Macdonald P, et al. Methods of tophus assessment in clinical trials of chronic gout: a systematic literature review and pictorial reference guide. Ann Rheum Dis. 2011;70:597-604.
- 18. Grainger R, Taylor WJ, Dalbeth N, et al. Progress in measurement instruments for acute and chronic gout studies. J Rheumatol. 2009;36:2346-55.
- 19. Aati O, Taylor WJ, Siegert RJ, et al. Development of a patient-reported outcome measure of tophus burden: the Tophus Impact Questionnaire (TIQ-20). Ann Rheum Dis. 2015;74:2144-50.
- 20. Tatlock S, Rüdell K, Panter C, et al. What Outcomes are Important for Gout Patients? In-Depth Qualitative Research into the Gout Patient Experience to Determine Optimal Endpoints for Evaluating Therapeutic Interventions. Patient. 2017;10:65-79.
- 21. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. Arthritis Rheum. 1977;20:895-900.
- 22. Vázquez-Mellado J, Hernández-Cuevas CB, Alvarez-Hernández E, et al. The diagnostic value of the proposal for clinical gout diagnosis (CGD). Clin Rheumatol. 2012;31:429-34.
- 23. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis. 2015;74:1789-98.
- 24. Alvarez-Hernández E, Peláez-Ballestas I, Vázquez-Mellado J, et al. Validation of the Health Assessment Questionnaire disability index in patients with gout. Arthritis Rheum. 2008;59:665-9.
- 25. Bronfman M, Guiscafre H, Castro V, et al.La medición de la desigualdad: una estrategia metodológica, análisis de las características socioeconómicas de la muestra. Arch Invest Med 1988;19:351–360.
- 26. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285:2486-97.

- 27. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med. 1999;130:461-70.
- 28. The Tophus Impact Questionnaire (TIQ-20) calculator. Available from: https://mhsfaculty.auckland.ac.nz/forms/tiq-20.aspx.
- 29. López López CO, Lugo EF, Álvarez-Hernández E, et al. Severe tophaceous gout and disability: changes in the past 15 years. Clin Rheumatol. 2017;36:199-204.

Anexos

Datos del paciente	Datos del ínicio de la enfermedad		
		Taroits	
FECHA D NACIMIENTO _ / _ /	HISTORIA DE GOTA Mås de un ataque de artritis: SI No Monoartritis : SI No Oligoartritis SI No Oligoartrit		
Actual Historia Nunca Numero Cigarros/día: Años:	ENFERMEDADES ASOCIADAS	En tolo: []	
coholismo: tual	Hipertensión año de dx: Hiperglucemia año de dx: Obesidad año de dx: IRC año de dx: Insuficiencia Cardiaca año de dx: Clase Funcional: Exámenes de laboratorio y gabínete.	Diabetes año de dx: Hipertrigliceridemia: año de dx: HDL baja año de dx: Cardiopatía isquémica año de dx: Hipercolesterolemía año de dx: Otro: EVAS médico: (escala de 0 at 10)	
Familiares afectados:			
Edad de início: años Duración de la enfermedad: años Duración de la enf. pre diagnóstico: Somatometría	Hemoglobina Glucosa Urea Creatinina	TRATAMIENTO PREVIO. AINES Glucocorticoides Colchicina Alopurinol	
Peso: Kg. Talla: cm. IMC: Cintura: cm TA: / mmHg Datos del inicio de la enfermedad	Acido úrico Colesterol Triglicéridos HDL-C Dep. Cr.	AAS TRATAMIENTO ACTUAL AINES Glucocorticoides Colchicina Alopurinol	
HISTORIA DE GOTA Primera articulación afectada: MTF	VSG	Otros hipouricemiantes Diuréticos AAS Antihipertensivos Hipohipolipemiantes Otros.	

Hoja de recolección de datos la cohorte GRESGO

Estimado paciente:

El siguiente Cuestionario tiene la finalidad de saber cómo se sienten los pacientes que padecen gota tofácea y cómo le impacta en su vida diaria. Pedimos su ayuda para que responda las preguntas que le leerá la encuestador(a). La información que nos proporcione será completa y estrictamente anónima siendo rigurosamente utilizada para fines académicos y de investigación.

		Acuerdo	Desacuerdo	Comentarios	Sugerencias
1	Los tofos me causan dolor				
2	Siento dolor cuando me golpeo los tofos				
3	Tengo problemas para caminar por los tofos				
4	Los tofos me causan problemas para agarrar las cosas				
5	Los tofos me dificultan levantar objetos pesados				
6	Por los tofos, me cuesta trabajo agacharme				
7	Tengo dificultad para escribir por los tofos				
8	Tengo dificultad para comer por los tofos				
9	Por los tofos tengo problemas para vestirme				
10	Por los tofos me cuesta trabajo ponerme calcetines y zapatos				
11	Por los tofos, tengo que hacer cambios en mi calzado				
12	Por los tofos tengo que comprar zapatos especiales				
13	Los tofos me causan problemas económicos				
14	Por los tofos me cuesta trabajo participar en la vida familiar	1.			
15	Por los tofos me cuesta trabajo dedicarme a mis pasatiempos				
16	Por los tofos me cuesta trabajo hacer tareas domésticas				
17	Por los tofos tengo dificultades para realizar mi trabajo				
18	Por los tofos tengo dificultades para realizar actividades al aire libre	11			
19	Por los tofos sólo puedo realizar actividades ligeras				
20	Por los tofos no puedo hacer ejercicio				
21	Los tofos no tienen ninguna consecuencia en mi vida				
22	Me siento avergonzado por los tofos				
23	Mis tofos hacen sentir incomodas a otras personas				
24	Los tofos me afectan emocionalmente				

Cuestionario TIQ-20



"2010, Año de la Patria. Bicentenario de la Independencia y Centenario del Inicio de la Revolución



Of. No. DI/03/10/189

México, D. F., a 14 de abril de 2009.

DRA. JANITZIA VAZQUEZ MELLADO Servicio de Reumatología Presente.

Por este conducto hago de su conocimiento que el proyecto de investigación titulado "FACTORES ASOCIADOS A RESPUESTA AL TRATAMIENTO REGULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON GOTA SEGUIDOS DURANTE 2 AÑOS", con clave de registro DIC/10/404D/04/039, así como el consentimiento informado, fueron presentados a las Comisiones de Ética e Investigación quienes dictaminaron su A P R O B A C I O N. Le informo que el apoyo de los recursos para su proyecto, dependerán de la disponibilidad del presupuesto asignado a la Dirección de Investigación.

"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"

Atentamente Director de Investigación

DR. DAVID KERSTENOBICH S.

NOTA: Este protocolo será apoyado con presupuesto federal.

DKS/YRT/cvc.

9001:2000 ECMX-0333/06 POLITICA DE CALIDAD: Apoyar la conducción de la investigación que se realiza al interior del Hospital General de México a través del registro y seguimiento de proyectos, utilizando la infraestructura instalada, conduciendo la capacitación, así como la difusión y publicación de resultados obtenidos con el objeto de organizar y administrar el conocimiento que se genera con la investigación; cumpliendo con el requerimiento del cliente, todo ello bajo un marco de mejora continua del Sistema de Gestión de la Calidad.

Número de registro de la Tesis