



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Hallazgos ecográficos articulares en pacientes con hiperuricemia asintomática

Laura Isabel Salazar Díaz

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Imágenes Diagnósticas
Bogotá, Colombia
2017

Hallazgos ecográficos articulares en pacientes con hiperuricemia asintomática

Laura Isabel Salazar Díaz

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Radiología e Imágenes Diagnósticas

Director

Doctor Enrique Calvo Páramo

Línea de Investigación:

Imágenes diagnósticas del sistema músculo-esquelético

Grupo de Investigación:

Radiología e Imágenes Diagnósticas

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Imágenes Diagnósticas

Bogotá, Colombia

2017

A mi familia, mi más grande tesoro...

Agradecimientos

A Diego Fernando López Donato, residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas de la Universidad Nacional de Colombia, colaborador constante desde el inicio del proyecto.

A María Alejandra Hernández y a José Danilo Camero, estudiantes de noveno semestre de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia por su apoyo continuo durante el desarrollo de la investigación.

A Gerhard Acero, médico de la Universidad Nacional de Colombia, por su ayuda en la realización del protocolo de investigación.

Resumen

Objetivo: describir la prevalencia de hallazgos ecográficos articulares en pacientes con hiperuricemia asintomática (HUA) y en pacientes con niveles normales de ácido úrico asintomáticos.

Metodología: serie de casos. Se realizó ecografía de rodillas, cuellos de pie y primeras metatarso-falángica (MTF). Las frecuencias de las variables categóricas se expresaron como porcentajes y se compararon empleando χ^2 ; las variables continuas como promedios y desviaciones estándar (\pm DS); el peso de las asociaciones entre hiperuricemia y los hallazgos ecográficos se estimó mediante odds ratio (OR); el valor significativo de $p < 0,005$.

Resultados: se evaluaron 114 articulaciones de pacientes con hiperuricemia asintomática y 186 de pacientes con niveles normales de ácido úrico. La prevalencia del signo del doble contorno en pacientes con HUA fue del 16% y del 1,1% en pacientes con niveles normales de ácido úrico ($p < 0,001$, OR 18 IC 95% 4,2-80,6). El signo de la tormenta de nieve y la proliferación sinovial también fueron más frecuentes en el grupo de HUA (18,4% Vs 1%, $p < 0,0001$ y 16,7% Vs 3,8%, $p < 0,0001$, respectivamente). Solo dos pacientes del grupo de HUA presentaron señal Power Doppler (PD). Ninguno de los pacientes presentó tofos. La prevalencia de alteraciones tendinosas en los dos grupos fue similar.

Conclusiones: el doble contorno, la tormenta de nieve y la proliferación sinovial son más frecuentes en pacientes con HUA, similar a lo reportado en la literatura. Estos resultados sugieren cambios morfológicos articulares en pacientes asintomáticos, sin embargo, son necesarias investigaciones a grande escala, controladas, que permitan determinar relaciones de causalidad.

Palabras clave: hiperuricemia, ecografía, gota.

Abstract

Objectives: describe joints ultrasonographic findings in patients with asymptomatic hyperuricemia and compare them with those observed in control group patients.

Methods: it is a case series including ultrasound examinations of the knees, ankles and first metatarsal-phalangeal joints. Frequencies were expressed as percentages to describe categorical data and were compared using the X^2 test; continuous variables will be expressed as mean (\pm DS); the association weight between the hyperuricemia and ultrasound findings was estimated by odds ratio. The p significant value is less than 0,05.

Results: in all, we evaluated 114 articulations in patients with hyperuricemia and 186 in the normouricemic controls. The double contour sign was present in 16% of hyperuricemia patients in contrast to 1,1% in the control group ($p < 0,001$, OR 18 IC 95% 4,2-80,6). Cloudy synovial fluid (snowstorm appearance) and synovial hypertrophy were found more frequent in hyperuricemic patients (18,4% Vs 1%, $p < 0,0001$ y 16,7% Vs 3,8%, $p < 0,0001$, respectively). Power Doppler signal was found only in two hyperuricemic patients. Tophus were not found. Tendons alterations were similar between both groups.

Conclusions: double contour sign, cloudy synovial fluid and synovial hypertrophy were more frequent in hyperuricemic patients. Our results are in agreement with previous reports and suggest that there are structural alterations in the joints of hyperuricemic patients, however, large-scale future research is needed to determine causal relationships.

Keywords: hyperuricemia, ultrasound, gout

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Abstract.....	X
Lista de tablas	XIII
Lista de abreviaturas	XIII
Introducción.....	1
1. Capítulo 1: Protocolo de investigación.....	3
1.1 Planteamiento del problema.....	3
1.2 Justificación	3
1.3 Objetivos.....	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos.....	5
1.4 Estado del arte	5
1.5 Materiales y métodos.	8
1.5.1 Tipo de estudio	8
1.5.2 Escenario.....	8
1.5.3 Población.....	8
1.5.4 Criterios de inclusión y exclusión	8
1.5.5 Métodos	9
1.5.6 Análisis estadístico	10
1.5.7 Consideraciones éticas	10
1.5.8 Financiación y conflicto de intereses	12
2. Capítulo 2: Marco teórico	13
2.1 Hiperuricemia asintomática	13
2.2 Epidemiología.....	13
2.3 Fisiopatología de la hiperuricemia y de la gota	14
2.4 Artritis gotosa.....	15
2.5 Imágenes diagnósticas.....	16
2.5.1 Ecografía: aplicaciones en sistema osteomuscular.....	16
2.5.2 Radiografía: Hallazgos en hiperuricemia asintomática	20
2.5.3 Tomografía computarizada: hallazgos en hiperuricemia asintomática.	20
2.5.4 Resonancia magnética: hallazgos en hiperuricemia asintomática	20
2.6 Tratamiento de la hiperuricemia asintomática.....	21
3. Capítulo 3: Resultados y discusión.....	23

3.1	Resultados	23
3.2	Discusión	28
4.	Conclusiones.....	31
A.	Anexo: Formato valoración medica	33
B.	Anexo: Consentimiento informado	37
C.	Anexo: Ecografía articular estandarizada	41
D.	Anexo: Formato de recolección de datos.....	45
	Bibliografía.....	49

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 3-1: Datos clínicos y demográficos	23
Tabla 3-2: Hallazgos ecográficos articulares	24
Tabla 3-3: Hallazgos ecográficos articulares – rodillas.....	25
Tabla 3-4: Hallazgos ecográficos articulares – cuello de pie	25
Tabla 3-5: Hallazgos ecográficos articulares – primera MTF	26

Lista de abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>DS</i>	Desviación estándar
<i>EULAR</i>	European League Against Rheumatism
<i>HUAF</i>	Hiperuricemia asintomática
<i>IC</i>	Intervalo de confianza
<i>IL</i>	Interleucina
<i>MTF</i>	Metatarso-falángica
<i>NHANES</i>	National Health and Nutrition Examination Survey
<i>OR</i>	Odds ratio
<i>PD</i>	Power Doppler
<i>RM</i>	Resonancia magnética
<i>TC</i>	Tomografía computarizada
<i>TNF</i>	Factor de necrosis tumoral
<i>UMS</i>	Urato monosódico

Introducción

La ejecución de este proyecto de investigación, busca describir los hallazgos ecográficos articulares en un grupo de pacientes con hiperuricemia asintomática y compararlos con aquellos visualizados en pacientes control, consolidándose así en el primer paso para la evaluación del rendimiento de la ecografía como método diagnóstico temprano.

De allí se abre la posibilidad de generar cambios futuros en el manejo clínico de pacientes seleccionados, dado que la demostración de cambios estructurales articulares puede suponer un salto radical en la categorización de un paciente desde un estado de portador de factor de riesgo a un estado claramente patológico pero aún asintomático.

1. Capítulo 1: Protocolo de investigación

1.1 Planteamiento del problema

¿Cuál es la prevalencia de los hallazgos ecográficos articulares en pacientes con hiperuricemia asintomática?

1.2 Justificación

El aumento de los niveles de ácido úrico en sangre es el principal factor de riesgo para desarrollar gota, de hecho, algunos autores consideran que el estado hiperuricémico constituye la primera etapa de la enfermedad. Sin embargo, estudios de cohortes muestran que solo un porcentaje de los pacientes con hiperuricemia desarrollan gota, lo que apoya una etiología multifactorial más compleja.

El exceso de ácido úrico, secundario a un incremento endógeno/exógeno o a una disminución de la eliminación, se acumula en las articulaciones en forma de cristales de urato monosódico, generando con el tiempo una reacción inflamatoria que desencadena finalmente un ataque gotoso, caracterizado por síntomas articulares agudos altamente dolorosos e incapacitantes. Aunque está bien establecido que a mayores niveles de ácido úrico mayor el riesgo acumulativo de padecer gota, se desconoce el tiempo aproximado durante el cual debe estar expuesto un individuo a este factor de riesgo para observar cambios articulares y/o manifestaciones clínicas.

Por lo anteriormente expuesto y por los efectos adversos significativos de los medicamentos empleados para disminuir uratos, la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) actualmente contraindica el manejo farmacológico en este grupo de pacientes.

El reto consiste entonces, en buscar marcadores tempranos de cambios articulares en pacientes con hiperuricemia asintomática, de tal manera que se realice el diagnóstico en un estadio preclínico y se brinde un tratamiento oportuno que permita detener la progresión a una patología crónica como lo es la artritis gotosa.

En la solución a este problema la ecografía articular juega un papel fundamental. Al emplear esta modalidad de imagen en pacientes con hiperuricemia asintomática se ha logrado identificar, en una proporción mayor y estadísticamente significativa en comparación con pacientes control, cambios articulares secundarios al depósito de cristales de urato monosódico (UMS) similares a aquellos visualizados en pacientes con artritis gotosa. El rendimiento diagnóstico de la ecografía, en el contexto del paciente con hiperuricemia asintomática con cambios articulares incipientes y sutiles, es superior con gran ventaja a las demás modalidades de imágenes diagnósticas, tales como radiografía, tomografía computarizada y resonancia magnética. Además, por ser un método no invasivo, de fácil acceso, bajo costo, sin empleo de radiación ionizante, sin contraindicaciones ni riesgos conocidos, la ecografía se convierte en una pieza clave para el diagnóstico en un estado preclínico de artritis gotosa.

La visualización ecográfica directa de los microcristales de UMS en el líquido articular podría incluso reemplazar el estudio microscópico del líquido sinovial, prueba que, aunque es considerada hasta el momento el estándar de oro para el diagnóstico de gota, no se emplea de manera rutinaria debido a limitaciones importantes como la dificultad técnica y complicaciones derivadas de la extracción del líquido articular, la disminución de la sensibilidad en fases asintomáticas, la exigencia de laboratorios de referencia y la alta variabilidad intra e interobservador.

Es necesario ampliar el conocimiento del comportamiento epidemiológico y fisiopatológico de la HUA, con un enfoque de estado pre-patológico y una visión preventiva temprana con una herramienta central valiosa y muy seguramente costo-efectiva como lo es la ecografía.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Describir la frecuencia de los hallazgos ecográficos articulares en pacientes con hiperuricemia asintomática.

1.3.2 Objetivos específicos

- Describir los hallazgos ecográficos articulares en pacientes con hiperuricemia asintomática.
- Describir los hallazgos ecográficos articulares en pacientes con niveles normales de ácido úrico.
- Comparar los hallazgos ecográficos articulares de los pacientes con hiperuricemia asintomática con los pacientes con niveles normales de ácido úrico.
- Describir el perfil sociodemográfico de la población con hiperuricemia asintomática.
- Comparar los resultados de nuestro estudio con lo reportado en la literatura.
- Promover investigaciones futuras para la búsqueda de factores ecográficos predictores de gota.

1.4 Estado del arte

La hiperuricemia asintomática como estado pre patológico de la gota es uno de los temas que ha ganado mayor interés en la patología osteo-articular en los últimos años. La relevancia la adopta en el momento en el que el médico tratante debe decidir la conducta terapéutica en los pacientes con estas características.

Si bien la artritis gotosa es un tema bien estudiado, con unos conocimientos cada vez crecientes en cuanto a su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento, permanece siendo incierto el comportamiento de su principal factor de riesgo, la hiperuricemia asintomática, en el desarrollo de la enfermedad. Algunos autores consideran, de hecho, este estado asintomático como el primer estadio de la enfermedad. Sin embargo, los estudios de cohortes que se han realizado, demuestran que solo un pequeño porcentaje de pacientes que presentan niveles elevados de ácido úrico desarrollarán gota a lo largo de su vida.

Por lo que surge un gran interrogante y es cómo predecir cuáles serán los pacientes que tienen el factor de riesgo y desarrollarán gota, ya que este grupo si podría beneficiarse de intervenciones tempranas.

Existen pocos estudios en la literatura médica que evalúan métodos diagnósticos no invasivos que permitan determinar la relación y el punto de partida de la hiperuricemia y la enfermedad gotosa propiamente dicha. La mayoría de ellos se basan en el uso de la ecografía, ya que son conocidos los hallazgos ecográficos en pacientes con artritis gotosa, lo que permite una comparación sencilla y con cierto grado de validez. El punto de cohorte en todos los estudios para hiperuricemia es el propuesto por “Eular, evidence based recommendations for gout” con niveles de ácido úrico igual o mayor a 7 mg/dl durante dos años consecutivos, sin sintomatología osteoarticular [13].

En el año 2008, Puig JG et al, publica los resultados de un estudio realizado en 35 pacientes con edad promedio de 63 años que presentaban hiperuricemia asintomática (con duración promedio de 5 años), a los que le realizó ecografía de rodilla y cuello de pie, encontrando que una tercera parte de estos pacientes presentaba tofos, y la cuarta parte de los pacientes presentaba aumento de la vascularización como hallazgo inflamatorio inespecífico de patología articular [19]. Aunque este estudio fue limitado porque no comprobó la presencia de cristales de UMS mediante estudio de líquido articular, arrojó resultados valiosos, y puso de manifiesto el potencial valor del uso del ultrasonido en este tipo de pacientes. Tampoco se logró establecer una relación directa entre el tiempo de hiperuricemia y la aparición de tofos, pero si la presencia de estos y la agresividad de la enfermedad articular.

Pineda realizó un estudio transversal de casos y controles, 50 pacientes con hiperuricemia asintomática y 52 pacientes controles [38]. El control de sesgos a diferencia del estudio de Puig fue más estricto. Los pacientes fueron valorados por un médico reumatólogo quien determinó la ausencia de patología articular, excluyeron pacientes con antecedentes de terapia para disminución de uratos, consumo de AINES, corticoesteroides, antecedente de malignidad y enfermedad reumatológica.

Las ecografías fueron realizadas por dos radiólogos expertos, utilizando transductores de 6-18 MHz, con un protocolo que incluyó rodillas, cuellos de pie y primera articulación

metatarsofalángica. El estudio reveló tres hallazgos significativos en la población con hiperuricemia asintomática: el signo de doble contorno (con una prevalencia del 25%), el aumento del espacio articular (con prevalencia de hasta el 52%) y la presencia de tofos (hasta en el 6% de los pacientes). Dando un precedente útil en el diagnóstico de enfermedad articular incipiente con métodos no invasivos, y al igual que el trabajo de Puig, con la limitante de la carencia de confrontar los resultados ecográficos con el estándar de oro.

En el año 2012, aparece el estudio realizado por De Miguel E, donde incluyeron 26 pacientes con hiperuricemia asintomática a quienes le practicaron ecografía de rodillas y cuellos de pie y estudio de líquido sinovial de aquellas articulaciones con hallazgos ecográficos anormales como signo de doble contorno, áreas hiperecogénicas, aumento de la vascularización al examen con Doppler color. Este estudio arrojó que la ecografía presenta una sensibilidad del 100%, especificidad del 88,2 %, valor predictivo positivo del 81,8 % y valor predictivo negativo del 100 % para el diagnóstico de gota, con un coeficiente kappa interobservador de 0.79 – 0.93 [1]. Aunque limitado por el número pequeño de pacientes y la realización de comparación con el estándar de oro de manera selectiva, este estudio es tal vez el primero en dar una aproximación más real al uso potencial de la ecografía articular para el diagnóstico temprano de gota.

Los trabajos hasta ahora realizados muestran las dificultades a las que se enfrentan los investigadores, como son la subestimación de esta condición, la carencia de datos epidemiológicos, la fluctuación en el tiempo de los niveles de ácido úrico, la carencia del conocimiento sobre el tiempo durante el cual debe estar expuesto el paciente a la hiperuricemia antes de desarrollar las alteraciones articulares, los riesgos y por tanto las barreras que supone cotejar los resultados ecográficos con el examen microscópico del líquido articular, la dificultad de evaluar el comportamiento ecográfico de esta condición a través del seguimiento en el tiempo de aquellos pacientes que presentan anormalidades articulares y que reciben un tratamiento farmacológico versus un manejo expectante, entre muchas otras.

En conclusión, aunque los resultados de los estudios realizados hasta el día de hoy dan luces de la utilidad de la ecografía para diagnosticar tempranamente el compromiso

articular en pacientes con hiperuricemia asintomática faltan investigaciones que respalden su uso en términos de validez y costo-efectividad

1.5 Materiales y métodos.

1.5.1 Tipo de estudio

Serie de casos

1.5.2 Escenario

Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Clínica San Rafael.

1.5.3 Población

- Población blanco:

Pacientes con hiperuricemia asintomática.

- Población de estudio:

Pacientes consecutivos asintomáticos con niveles de ácido úrico elevados ($\geq 7\text{mg/dL}$) documentado al menos una vez en los tres últimos meses previo a iniciar su participación en el estudio, que cumplan los criterios de inclusión y que deseen participar en el estudio de manera voluntaria.

Pacientes consecutivos asintomáticos, con niveles normales de ácido úrico ($< 7\text{mg/dL}$) documentado al menos una vez en los tres últimos meses previo a iniciar su participación en el estudio, que no presenten patología articular ni reumatológica y que deseen participar de manera voluntaria en el estudio.

1.5.4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Adultos mayores de 18 años y menores de 40 años.
- Hiperuricemia definida por niveles séricos de ácido úrico igual o mayor de 7mg/dl documentado en los últimos 3 meses previos a iniciar su participación en el estudio.

- Normouricemia definida por niveles séricos de ácido úrico menor de 7mg/dl documentado en los últimos 3 meses previos a iniciar su participación en el estudio.
- Pacientes que no presentan síntomas ni patología del sistema osteoarticular.
- Aceptar el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Antecedente de enfermedad maligna.
- Antecedente de tratamiento con medicamentos que disminuyen uratos, sin importar tiempo ni duración del mismo.
- Paciente que a criterio del reumatólogo, al momento de la consulta médica previa al inicio del estudio, cursa con patología del sistema osteoarticular.

1.5.5 Métodos

- Revisión de la literatura, evaluación del estado del arte y realización del protocolo de investigación.
- Recolección de pacientes; se obtuvieron 50 pacientes consecutivos con niveles de ácido úrico reciente (menor a tres meses), asintomáticos, sin criterios de exclusión.
- Los voluntarios que aceptaron la invitación a participar en el estudio fueron citados para explicación del protocolo, firma de consentimiento informado, posteriormente evaluación por el grupo de reumatología, quienes realizaron una valoración médica completa y centrada en el sistema osteo-articular (Ver Anexo A: Formato valoración médica) y si no existían criterios de exclusión pasaban inmediatamente a estudio ecográfico.
- Como se anotó previamente, el proceso de selección final de los pacientes estuvo a cargo del grupo de reumatología, de tal manera el estudio fue ciego para el grupo de radiología conformado por un radiólogo experto en musculo-esquelético con más de 20 años de experiencia y un residente de radiología de cuarto año. Se empleó ecógrafo marca Toshiba con transductor lineal de 18Mhz. Antes de iniciar la recolección de datos, se socializó el protocolo ecográfico y formato de recolección de datos (ver Anexo C: Ecografía articular estandarizada y Anexo D: Formato de

recolección de datos). En los casos en los que se presentó desacuerdo interobservador se solucionó mediante consenso. Se evaluaron rodillas, cuellos de pie y primeras articulaciones metatarsolángicas. Para cada articulación se valorará la presencia y características del líquido articular, cartílago articular, tofos, signos de sinovitis y entesopatía (Ver Anexo D: Formato de recolección de datos).

- Recolección, tabulación y análisis de los datos obtenidos.

- Producción literaria.

- Publicación del producto.

1.5.6 Análisis estadístico

Se obtendrán frecuencias expresadas como porcentajes en el caso de las variables categóricas, las cuales se compararán empleando el test de X². Las variables continuas se expresarán como promedios (\pm DS).

El peso de las asociaciones entre hiperuricemia y los hallazgos ecográficos será estimado mediante odds ratio. El valor de P significativo es menor de 0.05.

Aclaremos que al tratarse de una serie de casos estamos describiendo prevalencias en una muestra que se clasifica a su vez por la presencia o no de un parámetro, como lo es la hiperuricemia. Dado el diseño del estudio, la no homogeneidad y tamaño de la muestra, los análisis estadísticos buscan ilustrar diferencias entre los grupos pero su peso estadístico debe ser interpretado con precaución. Además no es posible determinar relaciones de causalidad.

1.5.7 Consideraciones éticas

La investigación es de riesgo mínimo de acuerdo con el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993. Se trata de un estudio basado en el diagnóstico por ecografía. Para una mayor claridad se describe el perfil del riesgo, las medidas que se tomaron para minimizar los riesgos que implica la metodología del proyecto, la confidencialidad de la información y el modo como se diseñó el consentimiento informado.

A los pacientes se les explicó en términos claros el procedimiento a realizar. La ecografía es una técnica diagnóstica que emplea el ultrasonido para crear imágenes. Es un procedimiento sencillo, no invasivo, en el que no se emplea radiación, a pesar de que se realice en el servicio de radiología.

El examen se realiza con el paciente acostado sobre una mesa y el médico aplica gel y mueve el transductor sobre la piel que se encuentra sobre la parte del cuerpo a examinar. No es necesaria la aplicación de presión o adoptar posturas incómodas, y se realiza en un consultorio médico equipado apropiadamente, en condiciones de privacidad, higiene y calidez. No se han descrito riesgos o complicaciones secundarias a su uso ni hay contraindicaciones para su aplicación.

Durante la explicación del proyecto a los participantes, se hizo énfasis en el carácter investigativo, voluntario y no lucrativo del estudio. Se explicó también las ventajas de conocer el estado de las articulaciones y la ausencia de riesgos al practicar una ecografía articular.

Todos los costos de los procedimientos realizados fueron asumidos por el grupo investigador.

Los datos personales de los pacientes que participaron en el estudio están sujetos a las políticas de protección de datos. La información recolectada fue grabada en un computador portátil al cual sólo tiene acceso el investigador principal.

Se dispuso una línea telefónica exclusiva para los procesos relacionados con la investigación y principalmente para crear un vínculo con los pacientes. Esta línea estuvo a disposición de los participantes para atender sus inquietudes y resolver inconvenientes, como por ejemplo la asignación de citas o el retiro del consentimiento informado por cualquier razón.

Los pacientes con niveles elevados de ácido úrico recibieron educación sobre estilos de vida saludables haciendo énfasis en la importancia de disminuir los factores de riesgo cardiovascular. Previo al inicio del proyecto, se estableció que todas las complicaciones

que se pudieran derivar de las ecografías articulares son responsabilidad del grupo investigador y por tanto el grupo asumiría los costos que tengan lugar. Las situaciones que se presenten ajenas al acto médico no son responsabilidad del grupo investigador.

Para ingresar al estudio los participantes firmaron el consentimiento informado (Anexo B), después de haber tenido una entrevista explicativa sobre el estudio y haber leído la hoja de información al paciente. Esta hoja incluyó información sobre las características del estudio, justificación, propósito, procedimientos, riesgos y molestias, beneficios esperados, alternativas, ausencia de incentivos económicos, participación y abandono voluntario, el compromiso de proporcionar información sobre los hallazgos del estudio, grados y modos de confidencialidad.

1.5.8 Financiación y conflicto de intereses

El proyecto se realizó con recursos propios del investigador.

El autor declara que no existe ningún conflicto de intereses en la presente investigación.

2. Capítulo 2: Marco teórico

2.1 Hiperuricemia asintomática

La hiperuricemia asintomática se define clásicamente como la concentración sérica de ácido úrico igual o mayor a 7 mg/dl sin síntomas o signos clínicos de enfermedad gotosa [1]

2.2 Epidemiología

En nuestro país no existen datos epidemiológicos acerca de la prevalencia e incidencia de hiperuricemia asintomática y a nivel mundial los estudios realizados son pocos.

Durante las últimas décadas la gota ha presentado un aumento claro en incidencia y prevalencia a nivel mundial. En el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 2007- 2008) de Estados Unidos [4] encontraron una prevalencia aproximada de 3.9%, cifra que supera la prevalencia de artritis reumatoide en este mismo país, y con un incremento del 45% comparado con el NHANES 1988-1994 [5].

Annemans y cols. [7] reportan una prevalencia de artritis gotosa en Reino Unido y Alemania cercana al 1.4% para los años 2000 a 2005 y de hiperuricemia asintomática del 15-20% en el mismo periodo de tiempo.

Estos resultados deben ser analizados de manera cuidadosa, debido a la posibilidad de modificaciones porcentuales según la definición de hiperuricemia usada por cada estudio. Sin embargo, extrapolando estos datos podríamos inferir que en Colombia existen cerca de 2 millones de pacientes con artritis gotosa y 7 millones de personas con hiperuricemia asintomática.

2.3 Fisiopatología de la hiperuricemia y de la gota

El ácido úrico es un ácido débil con un pKa de 5.75, que se encuentra en forma ionizada a pH fisiológico. Este ácido tiene como límite de saturación 6.8 mg/dl o 408 micromol/l [2], es decir, a partir de este valor inicia la fase de formación de cristales de urato monosódico con su posterior acumulación en los tejidos blandos y cartílago articular.

La solubilidad de los uratos también depende de cambios en la temperatura, pH, concentración de cationes, presencia de agentes de nucleación y niveles de deshidratación [4]. Los cristales de urato monosódico son los directamente responsables de la aparición de la respuesta inflamatoria a nivel articular secundario a la liberación y síntesis de mediadores celulares y humorales (NALP3 inflamosoma, IL-8, histamina, C3a, C5a, IL-1 y TNF-alfa). Esto sucede por medio de dos mecanismos: el primero es la fagocitosis y opsonización, mecanismos de defensa frente a diversos cuerpos extraños y, el segundo, una interacción directa con los lípidos de la membrana celular del macrófago[4].

Es importante señalar que los cristales de urato monosódico pueden perdurar por varios años dentro de los tejidos antes de producir los primeros síntomas de gota [2] y que la cantidad o el tamaño no son directamente proporcionales a la respuesta inflamatoria [7]. Los sitios en los que puede hallarse cristales de UMS son diversos, los más frecuentes son el cartílago, las vainas tendinosas, el líquido sinovial y el tejido subcutáneo [8]. Dependiendo del tamaño y la localización pueden llegar incluso a comprimir estructuras vasculares, nerviosas y tendinosas [9].

Para entender la fisiopatología de esta enfermedad es necesario comprender el equilibrio que existe entre la excreción (70% por vía renal), la síntesis endógena (2/3 de los niveles de ácido úrico) y la ingestión (1/3 de los niveles de ácido úrico) de urato. La hiperuricemia es causada por uno de dos procesos, sobreproducción, sucediendo en el 10% de los casos, o alteración en la excreción, en el 90% restante, o en determinados casos, ambos procesos están involucrados. [2, 10]. La sobreproducción puede ser secundaria a renovación celular acelerada como en las alteraciones proliferativas e inflamatorias, también puede producirse por uso de medicamentos o por hipoxia en los tejidos [4]. En casos muy raros puede existir un desorden monogenético de sobreproducción de ácido

úrico [2]. La alteración en la excreción puede deberse a una alteración a nivel de la filtración glomerular o a una alteración en la secreción de urato en el túbulo proximal [4], casi siempre asociado a errores en los canales URAT1 (SLC22A12) y URATv1/GLUT9 (SLC2A9) [11].

Si bien es claro que la hiperuricemia es un factor de riesgo determinante para la aparición de enfermedad gotosa, no está claro cuánto tiempo debe transcurrir para su aparición.

Se han realizado varios estudios intentando resolver esta duda, siendo realmente difícil por la necesidad de modelos de investigación de cohortes con seguimientos largos en el tiempo. El más significativo, por el tamaño de la cohorte, 2046 hombres sanos, y el tiempo de seguimiento, 14.9 años, es el realizado por Campion y cols, publicado en 1987, donde obtuvieron los siguientes resultados en cuanto a incidencia de gota en pacientes con hiperuricemia asintomática: 4.9% de los pacientes con niveles de urato ≥ 9 mg/dl presentaron la enfermedad, con una incidencia acumulada a 5 años del 22%; incidencia de gota del 0,5% en el grupo de pacientes con niveles entre 7,0 a 8,9 mg/dl y de 0,1% para el grupo con niveles de urato menor de 7,0 mg/dl [6]. De esta manera se demostró una relación directamente proporcional entre el valor de ácido úrico en sangre y la aparición de gota.

2.4 Artritis gotosa

La gota es una enfermedad caracterizada por un proceso inflamatorio crónico en diversas articulaciones producido por la presencia o acumulación de cristales de UMS, con predilección por el género masculino.

Esta entidad además se encuentra asociada a otras patologías tales como insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial, resistencia a la insulina, falla cardiaca congestiva y a síndrome metabólico [2, 4, 5], generando grandes costos a los sistemas de salud y afectando la calidad de vida del paciente [3].

La eliminación de los depósitos de cristales de urato monosódico es el equivalente a la cura de la enfermedad [2]. El método estándar para el diagnóstico de gota es la

identificación de los cristales de urato monosódico en líquido articular bajo microscopía de luz polarizada [2,13].

La numeración de las figuras (ilustraciones, fotografías, etc.) debe incluir el número del capítulo en el que esté ubicada, su título se debe ubicar en la parte superior de la figura, el texto justificado y después del número de la figura insertar “:”.

2.5 Imágenes diagnósticas

2.5.1 Ecografía: aplicaciones en sistema osteomuscular

La ecografía es una imagen diagnóstica de fácil acceso, bajo costo, sin exposición a radiación ionizante y que permite evaluar dinámicamente las articulaciones comprometidas [16]; su mayor limitación es la dependencia del operador.

La ecografía permite la diferenciación anatómica de todas las estructuras osteomusculares; el hueso se visualiza como una banda homogénea hiperecogénica, el cartílago sigue al hueso como una línea anecoica / hipoecoica de mayor grosor, limitada a su vez que por una línea de mayor ecogenicidad que corresponde al límite condrosinovial, no identificado de manera clara cuando se trata de un fibrocartílago; los tendones se visualizan como líneas ecogénicas intercaladas con líneas hipoecogénicas que corresponden a fibras de tejido conjuntivo más grueso, e incluso puede observarse un espacio anecoico dentro de las vainas tendinosas correspondientes con una pequeña cantidad de líquido fisiológicamente normal [15].

Es posible identificar por ecografía los cristales de urato monosódico a nivel de los cartílagos, erosiones óseas de pequeño tamaño [17, 18], aumento de flujo sanguíneo producido por un proceso inflamatorio de la articulación [19], realizar seguimiento de patología articular crónica, ampliar diagnósticos diferenciales y guiar la toma de biopsias [15]-20-25].

- **Ecografía: Hallazgos en gota**

Es importante conocer los hallazgos ecográficos articulares en pacientes con gota, pues si consideramos a la hiperuricemia asintomática parte del espectro de esta enfermedad, encontrar iguales anomalías en la ecografía articular favorecería esta hipótesis y

supondría un riesgo para desarrollar las manifestaciones clínicas características de la gota.

- Signo del doble contorno

Corresponde a una banda hiperecoica, continua o discontinua, localizada en la superficie del cartílago articular, paralela al borde marginal óseo, con una sensibilidad del 43% y una especificidad de 99% en el diagnóstico de gota [1].

Representa el depósito de cristales de UMS en la superficie del cartílago hialino lo que explica el incremento en la interface de la superficie cartilaginosa alcanzando un espesor similar a la del hueso subcondral. Este signo puede en ocasiones confundirse con los hallazgos de la enfermedad por pirofosfato cálcico, pero en este caso los depósitos se localizan en la capa intermedia del cartílago hialino, paralelo a la corteza ósea, visualizándose como una línea ecogénica irregular alojada en el espesor del cartílago [26].

Los factores que pueden generar confusión al observador en la valoración de este signo son la presencia de un cartílago delgado o de una osteoartritis latente [27].

- Signo de la tormenta de nieve

Este signo consiste en la visualización de puntos ecogénicos flotantes en el líquido sinovial, sin sombra acústica posterior, que no forman una masa concreta [28]. Es uno de los signos ecográficos más importantes, su sensibilidad es del 79% y su especificidad del 95% [1, 16, 27].

Kuo-Lung Lai y cols. en su estudio retrospectivo evaluaron el papel de la ecografía en el diagnóstico de la artritis gotosa, y las características por imágenes que permiten diferenciarla de otras entidades similares. Con un total de 34 pacientes con diagnóstico de gota y 52 articulaciones comprometidas (principalmente rodilla y tobillo), encontraron que el signo del doble contorno tiene una sensibilidad del 36,8% y una especificidad del 97,3%, un valor predictivo positivo de 93,3%, y un valor predictivo negativo de 60,0%, los puntos hiperecoicos en la sinovial, sugirió gota con una sensibilidad del 76,9 % y una especificidad del 65,4%, un valor positivo predictivo de 69,0% y valor predictivo negativo

de 73,9%. Cuando se suman ambos hallazgos se logra una especificidad del 100% para gota y una sensibilidad del 23,7%.

La concordancia inter-observador con un índice kappa de 0.86 indica una casi perfecta concordancia en la evaluación del signo del doble contorno. También demostraron una buena correlación entre observadores para los puntos hiperecoicos con un kappa de 0.73, demostrando de esta manera la posibilidad del uso de la ecografía como método diagnóstico para la enfermedad gotosa. Sin embargo, entre sus sesgos se encuentran la observación mayoritaria de rodillas y tobillos sin poder asegurar su extrapolación a otras articulaciones [30].

- Derrame articular

El aumento del líquido intra-articular también se considera un signo de enfermedad por cristales de UMS. Es visible como una imagen anecoica durante el primer episodio inflamatorio de la articulación, pero luego, debido a la proliferación de la capa sinovial en respuesta a los cristales de urato monosódico, puede tornarse hipoeicoico e incluso hiperecogénico [27, 29].

- Proliferación sinovial

La presencia de material articular hipoeicoico o hipereicoico que no comprime con maniobras de presión supone proliferación sinovial, la cual puede tener o no signos de inflamación activa evidenciada por señal Doppler es también un hallazgo prevalente y significativo en gota [23, 27, 31]. De hecho estudios concluyen que la ecografía presenta mayor rendimiento en el diagnóstico de inflamación en comparación con el examen físico [32].

- Erosiones óseas

La ecografía se considera superior a las otras modalidades de imágenes para detectar las alteraciones previamente descritas [8, 16, 29], pero no es superior en el caso particular de las erosiones óseas. Carter y cols. demostraron una mayor sensibilidad de la resonancia magnética (RM) [33]. Sin embargo la ecografía comparada con la radiografía simple ha demostrado mayor rendimiento en detectar erosiones de pequeño tamaño (< 2mm) [17, 18].

- Tofos

Los tofos presentan variaciones en su aspecto ecográfico según el tiempo de evolución, pasando de tofos “blandos”, hipoecoicos y homogéneos a tofos “duros”, hiperecoicos y heterogéneos [15, 29]; en ocasiones pueden presentar halo anecoico por la respuesta inflamatoria en la periferia del tofo [27]. Fernandes y cols. realizaron ecografía articular a 31 hombres con artritis gotosa, con una edad media de 54.6 años, encontrando que el 91,7% de los tofos eran hiperecogénicos, el 88,6% tenían contornos mal definidos, 85,6% presentaba múltiples tofos, y el 68,6% eran heterogéneos [34]. Estos hallazgos son similares a los encontrados por De Avila y cols. [35]. La resonancia magnética y la TC también pueden ser empleadas para detectar tofos asintomáticos [31].

Otra de las aplicaciones de la ecografía es el seguimiento del tratamiento de la gota. Perez-Ruiz y cols, verificaron la eficacia del tratamiento para disminuir uratos por medio de ecografía y resonancia magnética, encontrando que a pesar de las diferencias técnicas y físicas de estas modalidades diagnósticas, existe una buena correlación de los hallazgos. Concluyeron que un tratamiento farmacológico adecuado para disminuir uratos durante 12 meses logra la disminución eficaz tanto del número como del tamaño de los tofos [36-37].

- Ecografía: Hallazgos en hiperuricemia asintomática

Puig y cols. evaluaron por ecografía en escala de grises y Doppler potencia las rodillas y tobillos de pacientes con hiperuricemia asintomática (>7 mg/dl evidenciada en dos tomas en los últimos dos años, sin previos ataques de gota) encontrando que el 34% de la muestra (12 pacientes) presentaban imágenes ecográficamente compatibles con tofos, además el Power Doppler demostró hipervascularización en 23% de los casos (8 pacientes). Estos resultados, refuerzan la teoría de una etapa pre-clínica de la gota y abren el dilema de si es o no necesario tratamiento farmacológico en este grupo de pacientes hiperuricémicos asintomáticos con el fin de disminuir la inflamación crónica articular y la progresión de la enfermedad con las secuelas que conlleva [19].

Pineda y cols, obtuvieron hallazgos similares al evaluar las rodillas, las primeras articulaciones metatarso-falángicas, y tendones de los miembros inferiores de 50 pacientes con hiperuricemia asintomática y de 52 pacientes con normouricemia: el signo del doble contorno, tofos y entesopatía fueron más frecuentes en los individuos con

hiperuricemia asintomática que en los normouricémicos; es decir, hay cambios estructurales sugestivos de gota tanto intra como extra articulares en pacientes por lo demás sanos.

Estos hallazgos también abren la discusión sobre un inicio más temprano del tratamiento reductor de uratos en los pacientes con hiperuricemia asintomática [38]

2.5.2 Radiografía: Hallazgos en hiperuricemia asintomática

La radiografía en etapas iniciales de la gota puede ser normal. Por esta razón no se emplea para evaluar pacientes con hiperuricemia asintomática, ya que este estado correspondería a una etapa aún más temprana del espectro fisiopatológico [17, 27].

2.5.3 Tomografía computarizada: hallazgos en hiperuricemia asintomática

La tomografía axial computarizada es un examen imaginológico de gran sensibilidad y especificidad para patología osteoarticular, teniendo como inconvenientes el costo y la exposición a radiación ionizante. En el contexto de hiperuricemia y gota, la sensibilidad para detectar tofos no está bien establecida [28].

Sin embargo, nuevas tecnologías, como la tomografía computarizada de energía dual se vislumbran prometedoras en el caso particular de la hiperuricemia y de la artritis gotosa, ya que permite realizar seguimiento de los cristales de UMS [40], sin embargo su uso estaría reservado en etapas tardías de la enfermedad.

2.5.4 Resonancia magnética: hallazgos en hiperuricemia asintomática

La resonancia magnética (RM) puede emplearse en gota y es más sensible para detectar erosiones que la ecografía, sin embargo este método diagnóstico no es adecuado para observar los cristales de UMS y su costo es mucho más elevado que el de la ecografía, en el caso de hiperuricemia asintomática. Tampoco presenta buen rendimiento en el diagnóstico de tofos [41][42][28].

2.6 Tratamiento de la hiperuricemia asintomática

Las guías EULAR del año 2006, advierten que los medicamentos empleados en la terapia de disminución de uratos se asocian a efectos adversos significativos y no están nunca indicados para el tratamiento de pacientes con hiperuricemia asintomática [12].

3. Capítulo 3: Resultados y discusión

3.1 Resultados

Se evaluaron 50 pacientes consecutivos, asintomáticos, 19 con hiperuricemia y 31 con niveles normales de ácido úrico para un total de 300 ecografías articulares. La Tabla 3-1 muestra las características demográficas de los participantes y las condiciones médicas asociadas (HTA, DM, dislipidemia y obesidad), siendo estas más frecuentes en el grupo de pacientes con niveles elevados de ácido úrico.

Tabla 3-1: Datos clínicos y demográficos

Parámetro	Hiperuricemia (n=19)	Normouricemia (n=31)	Valor de P
Edad promedio \pm DE (años)	34,7 \pm 8,3	33,8 \pm 8,8	NS
Género masculino, n (%)	12 (63)	7 (42)	0,004
Ácido úrico, mg/dl (promedio \pm DE)	7,7 \pm 1,9	5,3 \pm 0,7	<0,0001
Enfermedades asociadas, n (%)	8 (42)	1 (3)	0,0005
Hipertensión arterial	3 (16)	0	
Diabetes mellitus	1 (5)	0	
Dislipidemia	1 (5)	0	
Obesidad	3 (16)	1	

En el grupo de pacientes con hiperuricemia se examinaron 114 articulaciones y 186 en el grupo de normouricémicos. La Tabla 3-2 resume la totalidad de los hallazgos ecográficos

en los dos grupos, sin tener en cuenta el origen articular de las alteraciones identificadas, mientras que las Tablas 3-3, Tabla 3-4 y Tabla 3-5 muestran la prevalencia de las variables evaluadas en cada articulación (Tabla 3-3: rodillas, Tabla 3-4: cuellos de pie y Tabla 3-5: primeras MTF).

Hay una mayor prevalencia del signo del doble contorno en pacientes con hiperuricemia (16,7% Vs 1,1%, $P < 0,0001$) con un Odds Ratio (OR) de 18 (IC- del 95% 4,4-80,6). Este signo presenta un comportamiento similar en rodillas y primeras MTF (en rodilla $P < 0,0001$ con OR de 21,7 IC 95% 2,6-178,5 y en primera MTF $P 0,0003$ y OR de 18,9 IC 95% 2,2-156). El valor promedio de ácido úrico de los pacientes con doble contorno positivo, sin distinción articular, fue 7,9mg/dL y en el grupo de pacientes con hiperuricemia sin signo de doble contorno fue de 7,4mg/dL. Tres pacientes presentaron signo del doble contorno bilateral en rodillas. No hubo diferencias en la prevalencia de hallazgos ecográficos por lateralidad (derecha - izquierda).

Tabla 3-2: Hallazgos ecográficos articulares

Articulación y hallazgos ecográficos	Hiperuricemia (n=114)	Normouricemia (n=186)	Valor de p	OR IC 95%
Doble contorno, n (%)	19 (16,7)	2 (1,1)	<0,0001	18 (4,2-80,6)
Líquido articular, n (%)	44 (38,6)	40 (21,5)	0,001	2,2 (1,3 - 3,8)
- Estrictamente anecoico	22 (19,3)	37 (19,9)	NS	
- Tormenta de nieve	21 (18,4)	1 (0,5)	<0,0001	41,7 (5,5-315)
- Hipoecoico	1 (0,9)	2 (1,1)	NS	
Proliferación sinovial	19 (16,7)	7 (3,8)	<0,0001	5, 1 (2- 12,6)
- Señal Power Doppler	2 (10,5)	0	NS	
Tofos	0	0		
Alteración tendinosa, n (%)	31 (27,2)	39 (21)	NS	
- Alteración del espesor	1 (0,9)	4 (2,2)	NS	
- Pérdida del patrón fibrilar	3 (2,6)	5 (2,7)	NS	
- Calcificaciones	5 (4,4)	4 (2,2)	NS	
- Irregularidad ósea / entesofitos	24 (21,1)	28 (15,1)	NS	
- Señal Power Doppler	0	0	NS	

Tabla 3-3: Hallazgos ecográficos articulares – rodillas

Articulación y hallazgos ecográficos	Hiperuricemia (n=38)	Normouricemia (n=62)	Valor de P	OR IC 95%
Doble contorno, n (%)	10 (26,3)	1 (1,6)	<0,0001	21,7 (2,6-178,5)
- Focal	8	1		
- Difuso	2	0		
Líquido articular, n (%)	18 (47,4)	19 (31)	NS	24,8 (3-202,2)
- Estrictamente anecoico	7 (18,4)	18 (29)	NS	
- Tormenta de nieve	11 (28,9)	1 (1,6)	<0,0001	
Proliferación sinovial	4 (10,5)	0	0,009	16,3 (0,8-311)
- Señal Power Doppler	1 (25)	0	NS	
Tofos	0	0		
Tendones, espesor promedio ± DE (mm)				
- Cuádriceps	3,5 ± 0,7	3,5 ± 0,6	NS	
- Rotuliano (patela)	3,1 ± 0,6	3,2 ± 0,6	NS	
- Rotuliano (tibia)	3,2 ± 0,6	3,2 ± 0,5	NS	
Alteración tendinosa, n (%)	10 (26,3)	12 (19,4)	NS	
- Alteración del espesor	0	0		
- Pérdida del patrón fibrilar	2 (5,3)	5 (8,1)	NS	
- Calcificaciones	5 (13,2)	4 (6,5)	NS	
- Irregularidad ósea / entesofitos	5 (13,2)	5 (8,1)	NS	
- Señal Power Doppler	0	0	NS	

Tabla 3-4: Hallazgos ecográficos articulares – cuello de pie

Articulación y hallazgos ecográficos	Hiperuricemia (n=38)	Normouricemia (n=62)	Valor de p
Doble contorno, n (%)	0	0	
Derrame articular, n (%)	0	0	
Proliferación sinovial	0	0	
Tofos	0	0	
Tendones, espesor promedio (mm)			
- Tibial anterior	2,3 ± 0,4	2,1 ± 0,4	NS
- Peroneo largo	2,8 ± 0,5	2,8 ± 0,4	NS
- Peroneo corto	1,8 ± 0,4	1,9 ± 0,3	NS
- Aquiles	3,3 ± 0,5	3,4 ± 0,6	NS

Tabla 3-4: (Continuación)

Articulación y hallazgos ecográficos	Hiperuricemia (n=38)	Normouricemia (n=62)	Valor de p
Alteración tendón de Aquiles, n (%)	21 (55,3)	27 (43,5)	NS
- Alteración del espesor	1(2,6)	4 (6,5)	NS
- Pérdida del patrón fibrilar focal	1 (2,6)	0	NS
- Irregularidad ósea / entesofitos	19 (50)	23 (37,1)	NS
- Señal Power Doppler	0	0	NS
Fascia plantar, espesor promedio (mm)	2,5 ± 0,3	2,7 ± 0,5	NS

Tabla 3-5: Hallazgos ecográficos articulares – primera MTF

Articulación y hallazgos ecográficos	Hiperuricemia (n=38)	Normouricemia (n=62)	Valor de P	OR IC 95%
Doble contorno, n (%)	9 (23,7)	1 (1,6)	0,0003	18,9 (2,2-156)
- Focal	3			
- Difuso	6	1		
Derrame articular, n (%)	26 (68,4)	21(33,9)	0,00078	4,2 (1,7-10)
- Estrictamente anecoico	15 (39,5)	19 (30,6)	NS	46 (2,6-813)
- Tormenta de nieve	10 (26,3)	0	<0,0001	
- Hipoecoico	1 (2,6)	2 (3,2)	NS	
Proliferación sinovial, n (%)	15 (39,5)	7 (11,3)	0,0009	5,1 (1,8-14,2)
- Señal Power Doppler	1 (6,7)	0	NS	
Tofos	0	0		
Otras alteraciones, n (%)	4 (10,5)	5 (8,1)	NS	
- Hallux rigidus	4	5	NS	

La presencia de líquido articular en general fue prevalente en ambos grupos sin diferencias significativas, pero al clasificar esta variable según el aspecto ecográfico del líquido existe una mayor prevalencia del signo de la tormenta de nieve en pacientes con hiperuricemia (18,4 Vs 0,5%, P <0,0001; OR de 41,7 (IC 95% 5,5-315).

Esta relación se conserva tanto en rodillas como en primeras MTF. Cuatro pacientes presentaron signo de la tormenta de nieve bilateral, dos pacientes en rodillas y dos en primera articulación MTF.

La proliferación sinovial también fue más frecuente en pacientes con hiperuricemia (16,7% Vs. 3,8%, $P < 0,0001$ y OR de 5,1 IC 95% 2-12,6). La articulación más afectada en ambos grupos fue la primera MTF (39,5% en hiperuricémicos y 11,3% en normouricémicos, $P 0,0009$ y OR 5,1 IC 95% 1,8-14,2). Se identificó señal Power Doppler en dos casos de hipertrofia sinovial, ambos en pacientes con hiperuricemia.

La articulación tibio-astragalina no presentó ninguna alteración ecográfica en los dos grupos, como lo muestra la Tabla 3-3. Tampoco se identificaron tofos en ninguna articulación ni localización (articular, sinovial, tendinoso, tejidos blandos).

Las Tablas 3-3 y Tabla 3-4, reportan el espesor promedio DE, de los tendones evaluados así como la frecuencia y clase de alteraciones identificadas. El espesor promedio de los tendones fue similar en ambos grupos. Las alteraciones tendinosas fueron prevalentes en ambos grupos (27,2% en hiperuricemia Vs 21% en normouricémicos). El más afectado en ambos grupos fue el tendón de Aquiles, seguido por el tendón rotuliano en su inserción tibial en los pacientes con hiperuricemia y por el tendón del cuádriceps en los pacientes con niveles normales de ácido úrico. La alteración tendinosa más frecuente fue la irregularidad ósea en el sitio de inserción asociado o no con entesofitos (21,1 en el grupo de hiperuricemia y 15,1% en el grupo de pacientes con niveles normales de ácido úrico, P no significativa). En los dos grupos dos pacientes presentaron dos alteraciones tendinosas en una misma articulación (rodillas) correspondientes con irregularidad de la superficie ósea y calcificaciones y calcificaciones con pérdida del patrón fibrilar.

El promedio del espesor de la fascia plantar no presentó diferencias entre los dos grupos.

El Hallux rigidus fue un hallazgo encontrado en los dos grupos, con una prevalencia del 10,5% en pacientes con hiperuricemia y del 8,1% en pacientes con niveles normales de ácido úrico.

3.2 Discusión

Los hallazgos ecográficos articulares en pacientes con gota han sido ampliamente descritos y actualmente se reconoce al signo del doble contorno y de la tormenta de nieve como los de mayor rendimiento diagnóstico. Aunque son pocos los estudios que han investigado la prevalencia de alteraciones articulares en pacientes con hiperuricemia asintomática, se ha demostrado que los signos descritos en gota pueden también estar presentes en esta población, sugiriendo la existencia de depósito de cristales de urato monosódico articular en pacientes sanos con un factor de riesgo conocido pero no único, como lo es la hiperuricemia, y que pueden ser identificados ecográficamente antes de la aparición de las manifestaciones clínicas.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio refuerzan estas hipótesis y son acordes con reportes previos. El estudio de Pineda [38] realizado con 50 pacientes con hiperuricemia y un grupo control de 52 pacientes reportó una prevalencia del signo del doble contorno del 25% en primera articulación MTF y 17% en cartílago femoral, y ningún paciente del grupo con niveles normales de ácido úrico presentó este signo. Nuestra prevalencia específica por articulación es similar: 26,3% en rodillas y 23,7% en primera MTF. Sin embargo, en nuestro estudio dos pacientes con niveles de ácido úrico normal presentaron signo del doble contorno, que puede ser explicado por el carácter fluctuante del ácido úrico y la realización de una única medición.

El estudio de Pineda reporta una prevalencia de líquido articular/hipertrofia sinovial de 52% en el grupo de pacientes con hiperuricemia, mayor a lo encontrado en nuestro estudio (38,6%), sin embargo, en la investigación de Pineda no diferencian entre líquido articular e hipertrofia sinovial, tampoco precisan el aspecto del líquido articular y no describen la prevalencia del signo de la tormenta de nieve. En nuestro estudio la proliferación sinovial fue más frecuente en pacientes con hiperuricemia (16,7% Vs 3,8%; $P < 0,0001$) y solo se documentó señal Power Doppler en dos casos de proliferación sinovial. Es importante señalar la alta prevalencia de líquido articular en pacientes con niveles normales de ácido úrico (21,5%). Los avances tecnológicos han permitido el desarrollo de transductores de alta resolución permitiendo visualizar con mayor detalle las estructuras anatómicas, particularmente, en los tejidos blandos. Por ende, la mayor prevalencia de líquido articular no puede traducirse en mayor prevalencia de condiciones

patológicas, y plantea la necesidad de definir nuevos parámetros de normalidad.

La mayor diferencia al comparar nuestros resultados con lo reportado en la literatura se encuentra en la prevalencia de tofos. Pineda reporta en su estudio una prevalencia de 36% en el grupo de pacientes hiperuricémicos y 0% en pacientes con niveles normales de ácido úrico. Puig reporta una prevalencia de 34% en su estudio con 35 pacientes hiperuricémicos [19].

En nuestro estudio no encontramos tofos. Existen varias explicaciones para esta diferencia, tal vez, la más importante, es la definición de tofo. En los estudios señalados no existe una definición clara ecográfica de tofo, solo hacen una clasificación según la localización: sinovial o tendinoso. Los tofos tienen un aspecto ecográfico variado que depende de su composición y tiempo de evolución, además el diagnóstico diferencial es amplio y es necesario un contexto clínico para su correcta interpretación. Por estas razones decidimos ser cautelosos y solo considerar la presencia de tofo cuando se cumplieran todos los criterios diagnósticos y se excluyera otras causas más frecuentes de lesiones (en el caso de la localización tendinosa, por ejemplo descartar trauma).

Es posible que dentro de las alteraciones tendinosas visualizadas (pérdida del patrón fibrilar focal, calcificaciones intratendinosas, entre otras), exista un tofo en formación, pero es apresurado diagnosticarlo y preferimos un seguimiento en el tiempo para ese grupo de pacientes. Por otro lado, en los estudios señalados, no es clara la interpretación de los focos ecogénicos puntiformes en el líquido articular, y no podemos descartar que hayan sido interpretados como tofos intra-articulares o sinoviales. También es importante señalar que la formación de tofos está asociado a cronicidad, y la edad promedio de nuestros pacientes es menor que la de los estudios reportados en la literatura, por tanto tienen menos tiempo de exposición a niveles elevados de ácido úrico.

El estudio de De Miguel [1] es el único a la fecha que ha comparado los resultados ecográficos articulares con el estudio del líquido sinovial. Este autor encontró una prevalencia del signo del doble contorno del 27% y de la tormenta de nieve del 35%. La sensibilidad de la ecografía fue del 100% y la especificidad de 88,2%, no obstante, no aportan el rendimiento diagnóstico para cada hallazgo, y tiene varias limitaciones por el diseño del estudio.

El promedio del espesor de los tendones evaluados y de la fascia plantar es acorde con lo reportado en la literatura [43] y no muestra diferencias entre los dos grupos. Aunque estas variables no aportan información específica y relacionada con la hiperuricemia, consideramos importante mejorar nuestro conocimiento sobre parámetros de normalidad en nuestra población.

Nuestro estudio es una serie de casos de pacientes con y sin hiperuricemia asintomática, por el diseño mismo de la investigación, no es posible determinar asociaciones con una fuerza estadística ni plantear relaciones de causalidad. Otras limitaciones son la carencia de otras técnicas para validar los hallazgos ecográficos y la ausencia de estudio del líquido articular.

Es necesario la realización de futuras investigaciones que permitan seguir en el tiempo a estos pacientes para determinar el rendimiento ecográfico en la predicción del desarrollo posterior de gota.

4. Conclusiones

Los pacientes con hiperuricemia asintomática tienen mayor prevalencia de hallazgos ecográficos articulares que los pacientes con niveles normales de ácido úrico.

El signo del doble contorno, el signo de la tormenta de nieve y la proliferación sinovial presentan la diferencia más alta entre los dos grupos, con una prevalencia mayor en pacientes con hiperuricemia.

No se encontraron tofos en ninguno de los dos grupos.

La articulación tibiotalar no presentó alteraciones en ninguno de los dos grupos.

La prevalencia de líquido articular en rodillas y primera articulación metatarsofalángica es frecuente en ambos grupos.

Los avances en la resolución de los transductores generan la necesidad de nuevas definiciones de normalidad.

Nuestros resultados generan nuevas hipótesis y promueven futuras investigaciones que permitirán determinar la relación temporal entre hiperuricemia y gota y el papel diagnóstico de la ecografía.

A. Anexo: Formato valoración medica

I. ANAMNESIS

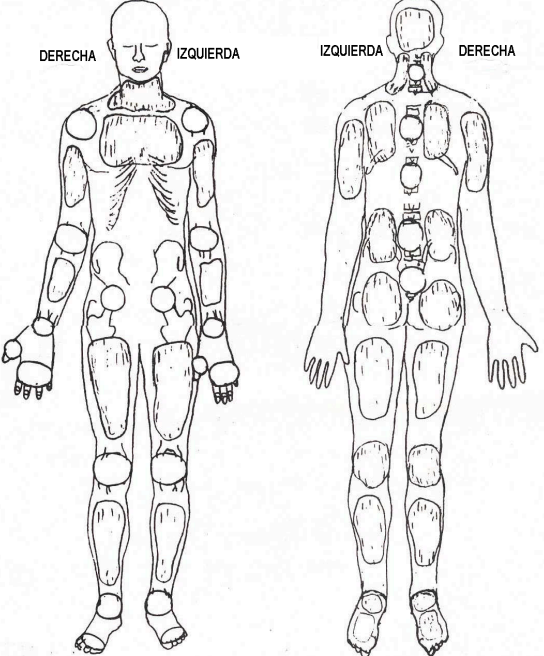
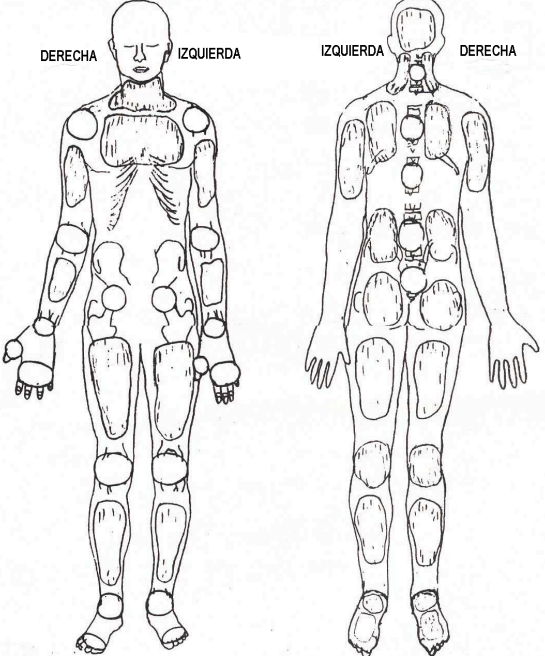


Código interno consecutivo:			
Edad:	Fecha de nacimiento :	Sexo : Femenino	Masculino
Dirección del domicilio:		Teléfono:	
Ocupación :			
EPS :		GS:	
Contacto:		Teléfono:	

¿Ha asistido a consulta reumatológica alguna vez? ¿Por qué razón?

SI

NO

PRESENTE	PASADO
1. ¿En los últimos 7 días ha sentido dolor y/o inflamación en alguna de sus articulaciones? SI NO	1. ¿Ha sentido dolor y/o inflamación en alguna de sus articulaciones en alguna oportunidad? SI NO
2. En caso afirmativo, señala la(s) articulaciones afectadas sobre el esquema Indique dolor con “✓”, e inflamación con “+”	2. En caso afirmativo, señala la(s) articulaciones afectadas sobre el esquema Indique dolor con “✓”, e inflamación con “+”

	
<p>3. Indique el inicio y la duración de los síntomas</p> <hr/> <hr/>	<p>3. Indique el inicio y la duración de los síntomas</p> <hr/> <hr/>
<p>4. Indique sobre la escala de abajo que tan fuerte fue o es el dolor</p> 	<p>4. Indique sobre la escala de abajo que tan fuerte fue o es el dolor</p> 
<p>5. Características: (síntomas asociados, rigidez, limitación funcional, evolución, manejo dado)</p> <hr/> <hr/> <hr/>	<p>5. Características: (síntomas asociados, rigidez, limitación funcional, evolución, manejo dado)</p> <hr/> <hr/> <hr/>

II. ANTECEDENTES (Marque con una x)**A. Patológicos**

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial | <input type="checkbox"/> Enfermedad reumatológica |
| <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus tipo 1 | <input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica |
| <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus tipo 2 | <input type="checkbox"/> Gota |
| <input type="checkbox"/> Dislipidemia | <input type="checkbox"/> Enfermedad osteoarticular |
| <input type="checkbox"/> Hiperuricemia | <input type="checkbox"/> Fracturas |

Otras ¿Cuál? _____

B. MEDICAMENTOS (Marque con una x)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Antihipertensivos | <input type="checkbox"/> Colchicina |
| <input type="checkbox"/> Insulina | <input type="checkbox"/> Alopurinol |
| <input type="checkbox"/> Euglicemiantes orales | <input type="checkbox"/> Probenecid |
| <input type="checkbox"/> Estatinas | <input type="checkbox"/> Sulfpirazona |
| <input type="checkbox"/> Quimioterapia | <input type="checkbox"/> Urocuat |
| <input type="checkbox"/> AINES | <input type="checkbox"/> Antirreumáticos |
| <input type="checkbox"/> Otros | |

C. Traumáticos (En caso positivo indique la localización y fecha del suceso)

D. Quirúrgicos

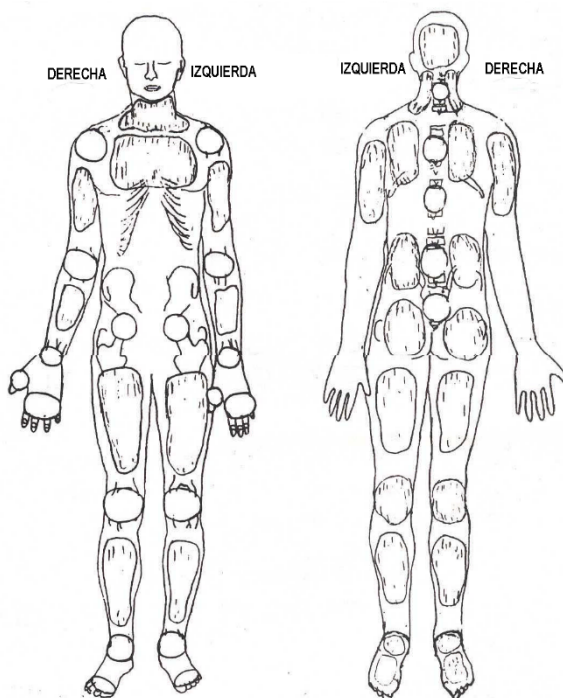
--

III. EXAMEN FÍSICO

SIGNOS VITALES	
Frecuencia cardíaca:	
Presión arterial:	
Frecuencia respiratoria:	
Temperatura	

EXAMEN GENERAL	
TALLA	
PESO	
IMC	
SUPERFICIE CORPORAL	

Marque “✓” en caso de evidenciar dolor y “+” en caso de presencia de signos inflamatorios sobre la articulación comprometida



Hallazgos al examen (limitación en arcos de movimiento, alteraciones estructurales, nódulos)

IV. OBSERVACIONES

El paciente cumple con los criterios dictaminados dentro del protocolo de investigación para continuar el proceso SI NO

Certifica _____

B. Anexo: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIO: HALLAZGOS ECOGRÁFICOS ARTICULARES EN PACIENTES CON HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA.

Nombre y apellidos del paciente: _____,

Número de identificación: _____

Médico que propone la participación en la investigación: _____

Investigador principal: _____

INTRODUCCIÓN

Apreciado señor (a):

Queremos invitarlo a participar voluntariamente en un estudio para evaluar cuáles son las anomalías visibles por ecografía en las articulaciones de pacientes con hiperuricemia asintomática (niveles de ácido úrico altos en sangre sin presentar molestias o dolores articulares) y compararlos con los encontrados en pacientes que tienen niveles de ácido úrico normales.

Le estamos extendiendo esta invitación a personas adultas (mayores de 18 años) que son atendidos por otros diagnósticos y que dentro de los exámenes de sangre rutinarios tienen ácido úrico, sin presentar enfermedad articular y que deseen participar voluntariamente en este estudio.

Este documento contiene la información para que decida libremente su participación en el estudio. Se lo leeré para que haga todas las preguntas necesarias antes de informarnos su decisión.

PRESENTACIÓN

Yo _____ trabajo para el grupo de investigación del Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas de la Universidad Nacional de Colombia y el Hospital Universitario Clínica San Rafael.

Estamos investigando sobre las alteraciones articulares asociadas a los niveles elevados de ácido úrico en sangre. El estudio busca comparar por ecografía las articulaciones de

pacientes sanos y con niveles de ácido úrico normales y las articulaciones de pacientes con niveles elevados de ácido úrico que no presentan dolor ni otros síntomas articulares. El ácido úrico es un producto que genera el cuerpo cuando desdobra algunos alimentos; la elevación del ácido úrico en la sangre constituye un factor de riesgo para padecer gota. La gota afecta las articulaciones generando inflamación y dolor.

Le voy a dar información para invitarlo a que participe en esta investigación. No tiene que decidir hoy si está de acuerdo con esta participación. Antes de decidir, usted puede hablar con alguien con quien se sienta cómodo. Puede que haya algunas palabras que no entienda. Puede detenerme en cualquier momento para pedir las explicaciones adicionales que usted desee. Si le surgen dudas en otro momento, puede preguntármelas a mí, al médico investigador o al personal de contacto.

PROPÓSITO E INFORMACIÓN SOBRE EL ESTUDIO

APROBADO POR EL COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION CLINICA

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética Institucional del Hospital Universitario Clínica San Rafael y por el Comité de Ética de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Este comité está conformado por personas, balanceados por sexo y edad, tiene un carácter multidisciplinario (participan personas con distintas profesiones) y tiene una composición en la que se vela para que uno de sus miembros sea una persona dedicada profesionalmente a un área no relacionada con la ciencia, uno de sus miembros sea independiente de las instituciones donde se realizará el estudio (para representar a los pacientes y a la comunidad) y por lo menos uno de los miembros es médico.

TIPO DE INTERVENCIÓN, PROCEDIMIENTO Y PROTOCOLO

Si usted cumple con los criterios paraclínicos establecidos por el estudio (es decir, tiene examen reciente de ácido úrico) usted será citado para que el grupo médico de reumatología lo valore. Los médicos interrogarán sobre su estado de salud y antecedentes personales y familiares y le hará un examen físico completo. Si cumple con los criterios de selección del estudio pasará inmediatamente a la realización de ecografía articular, examinaremos las rodillas, los tobillos y el dedo pulgar de ambos pies. El tiempo estimado de la duración de la consulta médica es de 15 minutos y el tiempo que puede tardar la realización de la ecografía de sus articulaciones es de 20 minutos.

Los costos de los exámenes serán asumidos por el grupo investigador.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y DERECHO A RETIRARSE

Su participación en este estudio debe ser completamente voluntaria, usted no está obligado a participar en él y se respetará su deseo de no hacerlo. Esto no afectará para nada la atención que presta su EPS. Sus problemas de salud actuales y futuros serán atendidos sin que cambie nada.

Usted también puede cambiar su decisión más tarde y dejar de participar, aun cuando haya aceptado previamente y continuarán los servicios sin cambios.

RESPONSABILIDADES DEL SUJETO

Si usted acepta participar en este estudio será examinado por el grupo de reumatología y se realizarán ecografías en sus articulaciones pero siempre mantendrá su libertad para retirarse y no seguir siendo evaluado en el momento en que lo desee. Es suficiente con que se lo comunique a una de las personas de contacto, que aparecen en este documento.

RIESGOS, MOLESTIAS Y CONFIDENCIALIDAD

Esta investigación cumple con los requisitos exigidos en Colombia por la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud. De acuerdo con el artículo 11 se considera una investigación con riesgo mínimo porque se trata de un estudio basado en el diagnóstico por ecografía. La ecografía es un examen no invasivo, en el que se coloca sobre la superficie del cuerpo un transductor, que es un instrumento que parece un micrófono, el cual emite ultrasonido para generar imágenes, no genera dolor ni se ha reportado ningún tipo de complicación hasta el momento. Tampoco presenta contraindicaciones.

Para proteger la confidencialidad del paciente, la información que recolectamos para este proyecto de investigación será para uso exclusivo de la investigación y solo los investigadores podrán verla. Además se protegerá suficientemente cualquier dato que pudiera perjudicar al paciente o sujeto que participe en esta investigación.

BENEFICIOS

Si usted acepta participar en este estudio tendrá derecho al estudio ecográfico de sus articulaciones, realizada por un radiólogo experto, sin costo. Podrá conocer el estado de sus articulaciones y en caso de presentar alguna enfermedad será asesorado para continuar un proceso de atención.

Usted no recibirá ningún incentivo económico. Este estudio es diagnóstico y no implementara terapia alguna. Se le entregará el resultado de su ecografía mediante correo electrónico, en formato PDF protegido con contraseña para mayor seguridad.

Si los resultados de este estudio son positivos, a futuro podría llegar a predecir más acertadamente las complicaciones de tener niveles elevados de ácido úrico, servirá para tomar medidas preventivas más eficaces, y se podrían evitar exámenes innecesarios.

Esto beneficiaría a pacientes futuros con este tipo de problema e incluso podría llegar a beneficiarlo a usted mismo.

COMPARTIR LOS RESULTADOS

El conocimiento que obtendremos de este estudio se compartirá con la comunidad científica. No se compartirá información confidencial como nombre o identificación.

ORIGEN Y NATURALEZA DE LA FINANCIACIÓN

Esta investigación no tiene finalidades de lucro, ni es financiada por entidades u otros benefactores. Se está realizando con la finalidad de poder diagnosticar tempranamente la artritis gotosa y de esta manera evitar sus complicaciones.

ALTERNATIVAS A LA PARTICIPACIÓN

Si usted no desea participar en la investigación se le realizará el seguimiento diagnóstico y terapéutico que esté indicado, sin ningún detrimento en su atención de salud. En caso de tener niveles de ácido úrico normal y no tenga indicación médica de una ecografía osteoarticular no se le hará este examen, pero seguirá recibiendo toda la atención que requiera para sus demás problemas de salud.

PREGUNTAS ADICIONALES Y CONTACTO

Si usted tiene preguntas puede hacerlas ahora y también después de que haya comenzado el estudio.

Para obtener información adicional sobre este estudio o resolver dudas puede llamar a:
Dra. LAURA ISABEL SALAZAR DIAZ. Celular: 3204524016

Nota: el paciente o su tutor legal tienen derecho a llevarse el texto de esta hoja de información a casa para valorarlo con tiempo o para pedir una segunda opinión a expertos no involucrados en el estudio, si así lo desean.

Yo: _____, identificado con c.c.: _____

Declaro:

- Haber recibido información completa y entendible acerca de la participación en la investigación a que hace referencia este documento por medio de información escrita y una entrevista con (nombre, apellidos y número de identificación del médico): _____, identificado con c.c.: _____

- Ser consciente de que puedo ANULAR este consentimiento en cualquier momento.

- Haber sido informado de que ni la negativa a participar en este estudio, ni el retiro futuro de mi consentimiento para hacerlo, afectará la atención que se me presta para mis problemas de salud actuales o futuros, ya que esta atención seguirá siendo igual, sin que cambie nada.

- Que se me permitió realizar las preguntas que consideré necesarias para resolver las dudas sobre la participación en el estudio.

- Que libre, de manera espontánea y con plena advertencia escojo (marcar con una "X" la selección):

___ACEPTO ___NO ACEPTO la participación en la investigación propuesta.

Firma del paciente: _____, fecha (día, mes y año): _____

Firma y sello del médico: _____

Testigo 1 Testigo 2

Nombre: _____ Nombre: _____

Dirección: Dirección:

Firma _____ Firma _____

Fecha (día, mes y año): _____ Fecha (día, mes y año): _____

C. Anexo: Ecografía articular estandarizada

Los pacientes serán evaluados mediante ecografía articular estandarizada y comparativa siguiendo en todos los casos el mismo orden. Primero rodillas, luego cuello de pie y por último primera articulación metatarso-falángica. Siempre la primera articulación evaluada será la derecha.

De manera simultánea con la realización del examen se diligenciará el formulario de recolección de datos (ver Anexo 4).

Rodillas: El examen se realizará con el paciente en decúbito supino para las proyecciones ventrales, laterales y mediales, y decúbito prono para las proyecciones dorsales con la rodilla en posición neutra y/o en 30° de flexión y en flexión máxima. El examen dinámico con contracción y relajación del cuádriceps se realizará para la evaluación del receso suprapatelar. Para un estudio detallado se dividirá la rodilla en dos regiones: suprapatelar e infrapatelar.

La región suprapatelar se evaluará a través de proyecciones anteriores longitudinal y axial en posición neutra y/o 30° de flexión. Se evaluará el contorno óseo del fémur, el receso suprapatelar, el cojinete graso suprapatelar y prefemoral, parte proximal de la patela e inserción del cuádriceps (corte longitudinal).

En posición neutra gran parte del cartílago femoral está cubierto por la patela. Con flexión máxima de la rodilla la patela se desplaza hacia distal y así el cartílago femoral distal quedará expuesto y accesible para el estudio ecográfico.

La región infrapatelar se examinará desde una proyección anterior en el plano sagital y axial con la rodilla en posición neutra. Las estructuras a evaluar son la bursa prepatelar, la bursa infrapatelar, el tendón patelar (corte longitudinal).

Para la evaluación de los meniscos se empleará un abordaje medial y lateral en el eje longitudinal.

Por último se evaluará la fosa poplítea con abordaje posterior, con el paciente en decúbito prono, en el plano longitudinal y axial.

Cuello de pie: El paciente se posiciona en supino para las proyecciones ventral y lateral, y en prono para las proyecciones dorsales.

Desde una proyección anterior con el transductor orientado longitudinalmente y la cadera y las rodillas en posición neutra, se estudiará la articulación tibioastragalina y el tendón del músculo tibial anterior hasta su inserción en la primera cuña.

Se solicita al paciente que realice rotación interna de la pierna para continuar con una proyección lateral. Se ubica el transductor en posición transversa en la región supramaleolar, se localizan los tendones peroneos, el corto más anterior y el largo posterior. Se orienta el transductor en sentido longitudinal y se explora cada tendón hasta su inserción distal, en la cabeza del quinto metatarsiano para el peroneo corto y en la cabeza del primer metatarsiano y cuña interna para el peroneo largo.

Para el estudio de la cara interna del pie se debe realizar rotación externa de la cadera. Se ubica el transductor en transverso en la región supramaleolar, de anterior a posterior se encuentra el tendón tibial posterior, el tendón flexor común de los dedos y el tendón flexor largo del hallux. Se cambia la orientación del transductor siguiendo el eje longitudinal del tendón hasta su inserción en el escafoides.

Por último, con el paciente en decúbito prono y con el pie en dorsiflexión, se realiza una proyección posterior longitudinal y axial para la exploración del tendón de Aquiles desde su inserción hasta la unión con los músculos sóleo y gastronemios.

Primera articulación metatarsofalángica: Se tomarán proyecciones dorsal, plantar y medial. Las proyecciones dorsales y mediales se realizarán con el paciente en decúbito supino y las ventrales en decúbito prono con el pie en posición neutra.

Los contornos óseos del extremo distal del primer metatarsiano y del extremo proximal de la primera falange son las referencias anatómicas en todas las proyecciones. La articulación se ubicará en el centro de la imagen. El acercamiento de la imagen podrá ser ajustada para incluir otras estructuras anatómicas de interés.

Proyección dorsal - eje longitudinal: el transductor se ubica en el dorso de la primera articulación metatarsofalángica orientado sobre el eje longitudinal.

Las estructuras identificadas en este corte son: cortical ósea del primer metatarsiano y falange proximal del primer dedo, cartílago hialino, espacio y cápsula articular, líquido sinovial (normal entre 3-4mm medido desde el cuello anatómico del metatarsiano hasta la cápsula articular) y tendón extensor.

Proyección medial - eje longitudinal: En este corte, además de las estructuras visualizadas en la proyección dorsal, se identifica el ligamento colateral medial. Las erosiones óseas y los tofos son bien evaluados en esta proyección.

Proyección plantar - eje longitudinal: Es útil solo si se logra una adecuada ventana acústica entre los huesos sesamoideos. Las estructuras de interés son el contorno óseo de la cabeza del metatarsiano, el cartílago hialino y el tendón flexor. También permite evaluar cambios erosivos en los sesamoideos.

D. Anexo: Formato de recolección de datos

Fecha y hora: _____ Consecutivo: _____ Edad: _____ Género: F _____
 M _____ Examinador: _____

Rodilla derecha <input type="radio"/> Rodilla izquierda <input type="radio"/>												
Bolsa suprapatelar	<i>Líquido articular</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Estrictamente anecoico				Anecoico con puntos ecogénicos							
	Estrictamente hipoecoico				Hipoecoico con puntos ecogénicos							
Inserción del cuádriceps	<i>Tofos</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Número	Tamaño (mm) No valorable			Contorno				Halo hipoecoico			
					Bien definido				Presente			
					Mal definido				Ausente			
	Ecogenicidad											
	Hipoecoico homogéneo				Hipereicoico homogéneo							
	Hipoecoico heterogéneo				Hipereicoico heterogéneo							
	Hipoecoico heterogéneo con calcificación				Hipereicoico heterogéneo con calcificación							
	<i>Hipertrofia sinovial</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Focos ecogénicos puntiformes				<i>Si</i>	<i>No</i>			
	Vascularización al examen con P. Doppler				Grado 1	Grado 2	Grado 3					
	<i>Signos de entesopatía</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Aumento del espesor del tendón (>6.1mm)		Alteración de la estructura fibrilar		Bordes irregulares		Hipoecogenicidad focal		Calcificación del tendón			
	Irregularidad de la superficie ósea del polo superior de la patela		<i>Si</i>	Localización				Grado				
			<i>No</i>	Intra-articular	Peri-articular	1	2	3				
Inserción del tendón patelar	<i>Tofos</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Número	Tamaño (mm) No valorable			Contorno				Halo hipoecoico			
					Bien definido				Presente			
					Mal definido				Ausente			
	Ecogenicidad											
	Hipoecoico homogéneo				Hipereicoico homogéneo							
	Hipoecoico heterogéneo				Hipereicoico heterogéneo							
	Hipoecoico heterogéneo con calcificación				Hipereicoico heterogéneo con calcificación							
	<i>Hipertrofia sinovial</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Focos ecogénicos puntiformes				<i>Si</i>	<i>No</i>			
	Vascularización al examen con P. Doppler				Grado 1	Grado 2	Grado 3					
	<i>Signos de entesopatía</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Aumento del espesor del tendón (>4mm)		Alteración de la estructura fibrilar		Bordes irregulares		Hipoecogenicidad focal		Calcificación del tendón			
	Irregularidad de la superficie ósea del polo superior de la patela		<i>Si</i>	Localización				Grado				
			<i>No</i>	Intra-articular	Peri-articular	1	2	3				
Cartilago femoral	<i>Signo del doble contorno</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Focal				Difuso							

Rodilla derecha <input type="radio"/> Rodilla izquierda <input type="radio"/>												
Bolsa suprapatelar	<i>Líquido articular</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Estrictamente anecoico				Anecoico con puntos ecogénicos							
Estrictamente hipoecoico				Hipoecoico con puntos ecogénicos								
Inserción del cuádriceps	<i>Tofos</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Número	Tamaño (mm) No valorable			Contorno				Halo hipoecoico			
					Bien definido				Presente			
					Mal definido				Ausente			
	Ecogenidad											
	Hipoecoico homogéneo				Hipereicoico homogéneo							
	Hipoecoico heterogéneo				Hipereicoico heterogéneo							
	Hipoecoico heterogéneo con calcificación				Hipereicoico heterogéneo con calcificación							
	<i>Hipertrofia sinovial</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Grado 1	Grado 2		Grado 3		Focos ecogénicos puntiformes				<i>Si</i>	<i>No</i>	
	Vascularización al examen con P. Doppler				Grado 1		Grado 2		Grado 3			
	<i>Signos de entesopatía</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
Aumento del espesor del tendón (>6.1mm)		Alteración de la estructura fibrilar		Bordes irregulares		Hipoecogenicidad focal		Calcificación del tendón				
Irregularidad de la superficie ósea del polo superior de la patela		<i>Si</i>	Localización				Grado					
		<i>No</i>	Intra-articular		Peri-articular		1	2	3			
Inserción del tendón patelar	<i>Tofos</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Número	Tamaño (mm) No valorable			Contorno				Halo hipoecoico			
					Bien definido				Presente			
					Mal definido				Ausente			
	Ecogenidad											
	Hipoecoico homogéneo				Hipereicoico homogéneo							
	Hipoecoico heterogéneo				Hipereicoico heterogéneo							
	Hipoecoico heterogéneo con calcificación				Hipereicoico heterogéneo con calcificación							
	<i>Hipertrofia sinovial</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Grado 1	Grado 2		Grado 3		Focos ecogénicos puntiformes				<i>Si</i>	<i>No</i>	
	Vascularización al examen con P. Doppler				Grado 1		Grado 2		Grado 3			
	<i>Signos de entesopatía</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
Aumento del espesor del tendón (>4mm)		Alteración de la estructura fibrilar		Bordes irregulares		Hipoecogenicidad focal		Calcificación del tendón				
Irregularidad de la superficie ósea del polo superior de la patela		<i>Si</i>	Localización				Grado					
		<i>No</i>	Intra-articular		Peri-articular		1	2	3			
Cartilago femoral	<i>Signo del doble contorno</i>										<i>Si</i>	<i>No</i>
	Focal								Difuso			

Cuello de pie derecho <input type="radio"/> / Cuello de pie izquierdo <input type="radio"/>											
Articulación tibiotalar	<i>Líquido articular</i>								<i>Si</i>	<i>No</i>	
	Estrictamente anecoico			Anecoico con puntos ecogénicos							
	Estrictamente hipoecoico			Hipoecoico con puntos ecogénicos							
Tendón del músculo tibial anterior	<i>Tofos</i>								<i>Si</i>	<i>No</i>	
	Número	Tamaño (mm) No valorable		Contorno				Halo hipoecoico			
				Bien definido				Presente			
				Mal definido				Ausente			
	Ecogenicidad										
	Hipoecoico homogéneo				Híperecoico homogéneo						
	Hipoecoico heterogéneo				Híperecoico heterogéneo						
	Hipoecoico heterogéneo con calcificación				Híperecoico heterogéneo con calcificación						
	<i>Hipertrofia sinovial</i>								<i>Si</i>	<i>No</i>	
	Grado 1	Grado 2	Grado 3		Focos ecogénicos puntiformes				Si	No	
	Vascularización al examen con P. Doppler			Grado 1	Grado 2			Grado 3			
	<i>Signos de entesopatía</i>								<i>Si</i>	<i>No</i>	
	Aumento del espesor del tendón (>8.5mm)		Alteración de la estructura fibrilar		Bordes irregulares		Hipoecogenicidad focal		Calcificación del tendón		
	Tendón del músculo peroneo largo	<i>Tofos</i>								<i>Si</i>	<i>No</i>
Número		Tamaño (mm) No valorable		Contorno				Halo hipoecoico			
				Bien definido				Presente			
				Mal definido				Ausente			
Ecogenicidad											
Hipoecoico homogéneo				Híperecoico homogéneo							
Hipoecoico heterogéneo				Híperecoico heterogéneo							
Hipoecoico heterogéneo con calcificación				Híperecoico heterogéneo con calcificación							
<i>Hipertrofia sinovial</i>								<i>Si</i>	<i>No</i>		
Grado 1		Grado 2	Grado 3		Focos ecogénicos puntiformes				Si	No	
Vascularización al examen con P. Doppler			Grado 1	Grado 2			Grado 3				
<i>Signos de entesopatía</i>								<i>Si</i>	<i>No</i>		
Aumento del espesor del tendón (>6mm)		Alteración de la estructura fibrilar		Bordes irregulares		Hipoecogenicidad focal		Calcificación del tendón			
Tendón del músculo peroneo corto		<i>Tofos</i>								<i>Si</i>	<i>No</i>
	Número	Tamaño (mm) No valorable		Contorno				Halo hipoecoico			
				Bien definido				Presente			
				Mal definido				Ausente			
	Ecogenicidad										
	Hipoecoico homogéneo				Híperecoico homogéneo						
	Hipoecoico heterogéneo				Híperecoico heterogéneo						
	Hipoecoico heterogéneo con calcificación				Híperecoico heterogéneo con calcificación						
	<i>Hipertrofia sinovial</i>								<i>Si</i>	<i>No</i>	
	Grado 1	Grado 2	Grado 3		Focos ecogénicos puntiformes				Si	No	
	Vascularización al examen con P. Doppler			Grado 1	Grado 2			Grado 3			
	<i>Signos de entesopatía</i>								<i>Si</i>	<i>No</i>	
	Aumento del espesor del tendón (>4.3mm)		Alteración de la estructura fibrilar		Bordes irregulares		Hipoecogenicidad focal		Calcificación del tendón		

Tendón de Aquiles	<i>Tofos</i>					<i>Si</i>	<i>No</i>	
	Número	Tamaño (mm) No valorable	Contorno		Halo hipoecoico			
			Bien definido		Presente			
			Mal definido		Ausente			
	Ecoogenicidad							
	Hipoecoico homogéneo				Hiperecoico homogéneo			
	Hipoecoico heterogéneo				Hiperecoico heterogéneo			
	Hipoecoico heterogéneo con calcificación				Hiperecoico heterogéneo con calcificación			
	<i>Hipertrofia sinovial</i>					<i>Si</i>	<i>No</i>	
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Focos ecogénicos puntiformes		Si	No	
	Vascularización al examen con P. Doppler			Grado 1	Grado 2	Grado 3		
	<i>Signos de entesopatía</i>					<i>Si</i>	<i>No</i>	
	Aumento del espesor del tend (>14.3mm)	Alteración de la estructura fibrilar	Bordes irregulares	Hipoecogenicidad focal	Calcificación del tendón			
	Irregularidad de la superficie ósea del calcáneo	Si	Localización			Grado		
		No	Intra-articular	Peri-articular	1	2	3	

Primera articulación metatarsofalángica derecha <input type="radio"/> / izquierda <input type="radio"/>							
<i>Líquido articular</i>					<i>Si</i>	<i>No</i>	
Estrictamente anecoico		Anecoico con puntos ecogénicos					
Estrictamente hipoecoico		Hipoecoico con puntos ecogénicos					
<i>Tofos</i>					<i>Si</i>	<i>No</i>	
Número	Tamaño (mm) No valorable	Contorno		Halo hipoecoico			
		Bien definido		Presente			
		Mal definido		Ausente			
Ecoogenicidad							
Hipoecoico homogéneo				Hiperecoico homogéneo			
Hipoecoico heterogéneo				Hiperecoico heterogéneo			
Hipoecoico heterogéneo con calcificación				Hiperecoico heterogéneo con calcificación			
<i>Hipertrofia sinovial</i>					<i>Si</i>	<i>No</i>	
Grado 1	Grado 2	Grado 3	Focos ecogénicos puntiformes		Si	No	
Vascularización al examen con Power Doppler			Grado 1	Grado 2	Grado 3		
Irregularidad de la superficie ósea	Si	Localización			Grado		
	No	Intra-articular	Peri-articular	1	2	3	

Bibliografía

1. De Miguel, E., et al., *Diagnosis of gout in patients with asymptomatic hyperuricaemia: pilot ultrasound study*. Ann Rheum Dis, originally published online September 27, 2011. 71(1): p. 157-8.
2. Doherty, M., *New insights into the epidemiology of gout*. Rheumatology (Oxford), 2009. 48 Suppl 2: p. ii2-ii8.
3. Wu, E.Q., et al., *Comorbidity burden, healthcare resource utilization, and costs in chronic gout patients refractory to conventional urate-lowering therapy*. Am J Ther, 2012. 19(6): p. e157-66.
4. Choi, H.K., D.B. Mount, and A.M. Reginato, *Pathogenesis of gout*. Ann Intern Med, 2005. 143(7): p. 499-516.
5. Crittenden, D.B. and M.H. Pillinger, *The year in gout: 2011-2012*. Bull NYU Hosp Jt Dis, 2012. 70(3): p. 145-51.
6. Champion, E.W., R.J. Glynn, and L.O. DeLabry, *Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study*. Am J Med, 1987. 82(3): p. 421-6.
7. Antommattei, O., et al., *Prospective study of morphology and phagocytosis of synovial fluid monosodium urate crystals in gouty arthritis*. J Rheumatol, 1984. 11(6): p. 741-4.
8. Schlesinger, N., *Can ultrasonography make identification of asymptomatic hyperuricemic individuals at risk for developing gouty arthritis more crystal clear?* Arthritis Res Ther, 2011. 13(2): p. 107.
9. de Avila Fernandes, E., et al., *Sonographic description and classification of tendinous involvement in relation to tophi in chronic tophaceous gout*. Insights Imaging, 2010. 1(3): p. 143-148.
10. Mikuls, T.R., et al., *Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999*. Ann Rheum Dis, 2005. 64(2): p. 267-72.
11. Robert Terkeltaub, M., et al., *gout and other crystal arthropathies*. 2012: Elsevier.

12. Zhang, W., et al., *EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)*. Ann Rheum Dis, 2006. 65(10): p. 1312-24.
13. Zhang, W., et al., *EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)*. Ann Rheum Dis, 2006. 65(10): p. 1301-11.
14. Middleton, K., Hertzberg, *Ecografia*. 2007, Marban.
15. Gutierrez, M., et al., *[The current role of ultrasound in the assessment of crystal-related arthropathies]*. Reumatismo, 2009. 61(3): p. 216-21.
16. Howard, R.G., et al., *Reproducibility of musculoskeletal ultrasound for determining monosodium urate deposition: concordance between readers*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011. 63(10): p. 1456-62.
17. Rettenbacher, T., et al., *Diagnostic imaging of gout: comparison of high-resolution US versus conventional X-ray*. Eur Radiol, 2008. 18(3): p. 621-30.
18. Wright, S.A., et al., *High-resolution ultrasonography of the first metatarsal phalangeal joint in gout: a controlled study*. Ann Rheum Dis, 2007. 66(7): p. 859-64.
19. Puig, J.G., et al., *Asymptomatic hyperuricemia: impact of ultrasonography*. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2008. 27(6): p. 592-5.
20. Balbir-Gurman, A., et al., *Sonographic features of a tophaceous nodule*. Isr Med Assoc J, 2005. 7(11): p. 746-7.
21. Banal, F., et al., *[Diagnosis and therapeutic usefulness of ultrasonography in unusual gout]*. Rev Med Interne, 2010. 31(1): p. 63-5.
22. Coombs, P.R., N. Houseman, and R. White, *Chronic tophaceous gout of the third flexor digitorum profundus tendon in the hand: an unusual sonography diagnosis*. AJR Am J Roentgenol, 2006. 187(3): p. W313-5.
23. Filippucci, E., A. Ciapetti, and W. Grassi, *[Sonographic monitoring of gout]*. Reumatismo, 2003. 55(3): p. 184-6.
24. Le Goff, B., et al., *Ultrasonography for diagnosing atypical gout. Two case reports*. Joint Bone Spine, 2008. 75(5): p. 610-2.

25. Thiele, R.G. and N. Schlesinger, *Diagnosis of gout by ultrasound*. Rheumatology (Oxford), 2007. 46(7): p. 1116-21.
26. Pascuala, E. and F. Siverab, *Diagnóstico de artropatía microcristalina*. Reumatol Clin., 2008. 4 Supl 3:45-9.
27. Ottaviani, S., T. Bardin, and P. Richette, *Usefulness of ultrasonography for gout*. Joint Bone Spine, 2012. 79(5): p. 441-5.
28. Thiele, R.G., *Role of ultrasound and other advanced imaging in the diagnosis and management of gout*. Curr Rheumatol Rep, 2011. 13(2): p. 146-53.
29. Fodor, D., A. Albu, and C. Gherman, *Crystal-associated synovitis-ultrasonographic feature and clinical correlation*. Ortop Traumatol Rehabil, 2008. 10(2): p. 99-110.
30. Kuo-Lung Lai, Y.-M.C., *Role of Ultrasonography in Diagnosing Gouty Arthritis*. Journal of Medical Ultrasound, 2011. 19(1): p. 7-13.
31. Perez-Ruiz, F. and E. Naredo, *Imaging modalities and monitoring measures of gout*. Curr Opin Rheumatol, 2007. 19(2): p. 128-33.
32. Schueller-Weidekamm, C., et al., *Impact of sonography in gouty arthritis: comparison with conventional radiography, clinical examination, and laboratory findings*. Eur J Radiol, 2007. 62(3): p. 437-43.
33. Carter, J.D., et al., *An analysis of MRI and ultrasound imaging in patients with gout who have normal plain radiographs*. Rheumatology (Oxford), 2009. 48(11): p. 1442-6.
34. Fernandes, E.A., et al., *Ultrasound characteristics of gouty tophi in the olecranon bursa and evaluation of their reproducibility*. Eur J Radiol, 2012. 81(2): p. 317-23.
35. de Avila Fernandes, E., et al., *Ultrasound features of tophi in chronic tophaceous gout*. Skeletal Radiol, 2011. 40(3): p. 309-15.
36. Perez-Ruiz, F., I. Martin, and B. Canteli, *Ultrasonographic measurement of tophi as an outcome measure for chronic gout*. J Rheumatol, 2007. 34(9): p. 1888-93.
37. Thiele, R.G. and N. Schlesinger, *Ultrasonography shows disappearance of monosodium urate crystal deposition on hyaline cartilage after sustained normouricemia is achieved*. Rheumatol Int, 2010. 30(4): p. 495-503.

38. Pineda, C., et al., *Joint and tendon subclinical involvement suggestive of gouty arthritis in asymptomatic hyperuricemia: an ultrasound controlled study*. Arthritis Res Ther, 2011. 13(1): p. R4.
39. Dalbeth, N., et al., *Validation of a radiographic damage index in chronic gout*. Arthritis Rheum, 2007. 57(6): p. 1067-73.
40. Dalbeth, N., A. Doyle, and F.M. McQueen, *Imaging in gout: insights into the pathological features of disease*. Curr Opin Rheumatol, 2012. 24(2): p. 132-8.
41. Hsu, C.Y., et al., *Tophaceous gout of the spine: MR imaging features*. Clin Radiol, 2002. 57(10): p. 919-25.
42. Yu, J.S., et al., *MR imaging of tophaceous gout*. AJR Am J Roentgenol, 1997. 168(2): p. 523-7.
43. W A Schmidt, H Schmidt, B Schicke, E Gromnica-Ihle. Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. Ann Rheum Dis 2004; 63:988–994.