

Estudio de pacientes con gota: características clínicas en los últimos 2 años de seguimiento

Antoni Sicras-Mainar^{1*}, Ruth Viana Álvarez², Jordi Galera Llorca², Meritxell Granell Villalón²
y Ruth Navarro-Artieda³

¹Dirección de Planificación, Badalona Serveis Assistencials, SA, Badalona, Barcelona, España; ²Health Outcomes Research, Novartis Farmacéutica, SA, Barcelona, España, ³Documentación Médica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

Resumen

Objetivo: analizar las características clínicas de los pacientes con gota con menos de tres ataques e igual o más de tres ataques agudos anuales. **Métodos:** diseño observacional de carácter retrospectivo, realizado en seis centros de atención primaria (AP) y dos hospitalares. Se incluyeron pacientes de igual o más de 18 años durante los años 2003-2007 inclusivos. Los grupos de estudio fueron: pacientes con uno-dos e igual o más de tres ataques/recurrencias agudas. Las variables principales: sociodemográficas, síndrome metabólico (SM), características clínicas y tratamientos. Análisis estadístico: modelo de regresión logística ($p < 0.05$). **Resultados:** se incluyeron 3,130 pacientes. La edad media fue de 55.8 años y el 81.1% fueron varones: el 31.6% tiene igual o más de tres ataques anuales. La prevalencia del SM fue del 28.8% (intervalo de confianza [IC]: 27.2-30.4%) en pacientes con uno-dos ataques. Los sujetos con igual o más de tres ataques agudos se asociaron con: SM (odds ratio [OR]: 6.2; IC: 4.6-8.3; 65.8 vs 11.8%), obesidad (OR: 2.1; IC: 1.7-2.5; 63.5 vs 33.8%) e hipertensión arterial (HTA) (OR: 1.6; IC: 1.3-1.9; 58.3 vs 36.9%; $p < 0.001$). El 58.4% continuaban tomando allopurinol (50.3 vs 62.2%; $p < 0.001$). **Conclusiones:** los pacientes con igual o más de tres ataques anuales tienen una presentación más severa de la enfermedad con cuadros poliarticulares, tofos y mayor número de comorbilidades. Es importante el control del ácido úrico para disminuir la recurrencia de ataques de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Gota. Prevalencia. Síndrome metabólico.

Abstract

Objective: to analyze the clinical characteristics of gout patients with < 3 attacks and ≥ 3 acute attacks per year. **Methods:** retrospective observational study carried out at 6-primary care (AP) and 2 hospitals. We included patient's ≥ 18 years during the years 2003-2007 inclusive. The study groups were: patients with 1-2 and ≥ 3 attacks/acute recurrences. The main variables: demographic, metabolic syndrome (MS), clinical features and treatment. Statistical analysis: logistic regression model, $p < 0.05$. **Results:** 3,130 patients were included. The mean age was 55.8 years and 81.1% were male: 31.6% have ≥ 3 attacks per year. The prevalence of MS was 28.8% (CI: 27.2-30.4%) in patients with 1-2 attacks. Subjects with ≥ 3 acute attacks were associated with: MS (OR: 6.2; CI: 4.6-8.3; 65.8 vs. 11.8%), obesity (OR: 2.1; CI: 1.7-2.5; 63.5 vs. 33.8%) and hypertension (OR: 1.6; CI: 1.3-1.9; 58.3 vs. 36.9%), $p < 0.001$; 58.4% continued to take allopurinol (50.3 vs. 62.2%; $p < 0.001$). **Conclusions:** patients with ≥ 3 attacks per year have a more severe disease with acute poly-articular, tophi and higher number of co-morbidities. It is important to control uric acid to reduce the recurrence of attacks in these patients.

KEY WORDS: Gout. Prevalence. Metabolic syndrome.

Correspondencia:

*Antoni Sicras-Mainar

Dirección de Planificación y Desarrollo Organizativo

Gaietà Soler, 6-8, entlo.

08911 Badalona, Barcelona

España

E-mail: asicras@bsa.cat

Fecha de recepción en versión modificada: 26-07-2012

Fecha de aceptación: 02-08-2012

Introducción

La gota es una enfermedad metabólica autoinflamatoria común que se caracteriza por una elevación de ácido úrico, llevando a la formación y acumulación de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial. La presentación clínica consiste en episodios inflamatorios, habitualmente monoarticulares y recurrentes, muy intensos y que se autolimitan en semanas¹. Es una de las causas más comunes de artritis en mayores de 40 años; su prevalencia oscila entre el 0.5-3% de la población general². Aparece entre los 30-50 años, y es rara su aparición antes de los 25 o después de los 60 años.

La clasificación etiológica de la hiperuricemia y de la gota incluye formas primarias (95% de los casos es idiopática), y secundaria a otros procesos (5% frecuentemente es de origen renal). En este aspecto, no todos los casos de hiperuricemia terminan en gota. El diagnóstico de gota se confirma con el análisis del líquido sinovial por microscopia de luz polarizada en que se observan los cristales de urato monosódico³⁻⁹. En diversos estudios se ha constatado que la presencia de tofos se correlaciona con el tiempo de evolución de la enfermedad y la severidad de la hiperuricemia^{3,4}.

La estrategia de tratamiento tiene como objetivo el control de los niveles de ácido úrico, profilaxis para evitar ataque y tratamiento antiinflamatorio del ataque agudo^{7,9}. Los fármacos recomendados más habituales son los que aumentan la excreción renal de ácido úrico (uricosúricos: benzborazona, sulfpirazona u otros) y los inhibidores de la xantina oxidasa, siendo el alopurinol el más prescrito^{3,4,7,9-12}. Existen nuevos inhibidores de xantina oxidasa también muy efectivos como es febuxostat¹³. En los tratamientos de ataques agudos se utilizan antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticosteroides y colchicina¹⁴. Se ha constatado que los pacientes con gota y comorbilidades asociadas presentan contraindicación a AINE en un 93.6%, a glucocorticoides en un 94-97%, a colchicina en un 40% y a alopurinol en un 40-65%¹⁵. Recientemente, en la patogénesis de la gota se ha encontrado que los cristales de urato monosódico activan en la inmunidad innata el inflamasoma, liberando así interleucina 1 β (IL-1β). Este descubrimiento lleva a un nuevo abordaje del manejo de la gota para ataque agudo y/o profilaxis de ataques con bloqueantes de IL-1 como anakinra, rilonacept y canakinumab, que están en fase de desarrollo clínico^{12,16}.

Algunos estudios epidemiológicos han demostrado que la mitad de los pacientes con gota no reciben

tratamiento hipouricemiante y un tercio de estos desarrollará gota tofácea crónica y artropatía¹⁰. En la actualidad persiste el hábito de diagnosticar esta enfermedad en función del cuadro clínico (criterios del American College of Reumatology), y a solo una cuarta parte de los pacientes se les analiza la presencia de cristales en el líquido sinovial¹⁷.

Destaca la asociación existente entre los pacientes con SM y la gota¹⁸. Diversos estudios demuestran que, en pacientes con un elevado número de comorbilidades, los niveles de ácido úrico aumentan, y se incrementa el número de componentes del SM^{19,20}. La prevalencia del SM (criterios: National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III [NCEP-ATP III])²¹ oscila entre un 19-71%^{3,4,22}. La evidencia disponible en cuanto a la evaluación y seguimiento de los pacientes con gota en situación de práctica clínica habitual en nuestro país es escasa, por lo que la realización de este estudio puede aportar nuevas perspectivas a esta patología. El objetivo del estudio fue evaluar las características clínicas de pacientes con gota con menos de tres ataques e igual o más de tres ataques agudos anuales, y ver la diferencia en las comorbilidades de estos dos grupos en un ámbito poblacional.

Material y métodos

Población de estudio

Se realizó un diseño observacional, retrospectivo y multicéntrico, realizado a partir de la revisión de los registros médicos (bases de datos informatizadas) de pacientes seguidos en tratamiento ambulatorio y hospitalario. La población de estudio estuvo formada por personas pertenecientes a seis centros de AP gestionados por Badalona Serveis Assistencials, SA. Se obtuvo información de los recursos de dos centros hospitalarios de referencia: Hospital Municipal de Badalona y Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que demandaron atención por un episodio de gota (nuevo o recurrente) desde el 1/01/2003-31/12/2007, y que reunían las siguientes características: a) edad igual o superior a 18 años; b) seguir de forma regular el protocolo/guía de práctica clínica establecido en los centros, y c) estar en el programa de prescripciones agudas y crónicas del centro. Fueron excluidos los sujetos trasladados a otros centros, los fallecidos y los desplazados

o fuera de zona. El seguimiento de los pacientes, a partir de la fecha del episodio degota, fue de 24 meses. En función del número de brotes/recurrencias (ataques agudos) se confeccionaron dos grupos de estudio: pacientes con uno-dos brotes y pacientes con tres o más brotes.

Medidas relacionadas con la gota

El diagnóstico de gota se obtuvo a partir de la Clasificación Internacional de la Atención Primaria (CIAP-2), código T92, en el componente 7 de las enfermedades y problemas de salud²³, y de la Clasificación Internacional de Enfermedades, novena revisión, Modificación Clínica (CIE-9-MC) (códigos: 274.x). Se efectuó una validación clínica de los casos de gota mediante su confirmación en los cursos clínicos de la historia clínica.

Se determinó la fecha de inicio de la enfermedad (años de evolución de la enfermedad), la presencia de hiperuricemia (dicotómica), el tipo de afectación articular (monoarticular [1 articulación], oligoarticular [2-3 articulaciones] o poliarticular [≥ 3 articulaciones])³, la presencia de tofo gotoso, el diagnóstico por punción de cristales (líquido sinovial), y la procedencia de los pacientes (AP, urgencias hospitalarias y/o consultas externas). También se obtuvo información de la prescripción farmacológica de medicamentos, según las recomendaciones realizadas por el facultativo, ya sean en tratamiento agudo (AINE, colchicina, prednisolona u otros) como crónico (alopurinol, uricosúricos u otros) según la clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)²⁴.

Variables sociodemográficas y de morbilidad

Las principales variables de estudio fueron: edad y sexo, antecedentes personales obtenidos a partir de la CIAP-2²³: HTA (K86, K87), diabetes mellitus (DM) (T89,T90), dislipemia (T93), obesidad (T82), tabaquismo (P17), alcoholismo (P15, P16), insuficiencia renal, accidente vasculocerebral (K90, K91, K93), EPOC (R95, obstrucción crónica del flujo aéreo), asma bronquial (R96), demencias o trastornos de memoria (P70, P20); enfermedades neurológicas: enfermedad de Parkinson (N87), epilepsia (N88), esclerosis múltiple (N86) y otras enfermedades neurológicas (N99); síndrome depresivo (P76) y neoplasias malignas (todos los tipos: A79, B72-75, D74-78, F75, H75, K72, L71, L97, N74-76, R84-86, T71-73, U75-79, W72-73, X75-81, Y77-79).

Como variable resumen de la comorbilidad general, para cada paciente atendido, se utilizó: a) el índice de comorbilidad de Charlson²⁵: como una aproximación a la gravedad del paciente, y b) el índice de casuística individual, obtenido a partir de la clasificación *Adjusted Clinical Groups* (ACG)²⁶. El aplicativo ACG proporciona las bandas de utilización de recursos (BUR), con lo que cada paciente, en función de su morbilidad general, queda agrupado en una de las cinco categorías mutuamente excluyentes (1: usuarios sanos o de morbilidad muy baja; 2: morbilidad baja; 3: morbilidad moderada; 4: morbilidad elevada, y 5: morbilidad muy elevada).

Parámetros bioquímicos y antropométricos

Estos parámetros fueron: niveles de ácido úrico (mg/dl), presión arterial sistólica y diastólica (mmHg), índice de masa corporal (IMC) (kg/m^2), glicemía basal (mg/dl), triglicéridos séricos, colesterol total (CT), colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), todos ellos en mg/dl; creatinina sérica (mg/dl) y el cálculo del riesgo cardiovascular (RCV) (cálculo: Framingham). Estos valores se determinaron al inicio y al finalizar el periodo de seguimiento. La definición del SM se estableció cuando se cumplían tres de los cinco criterios de la *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) modificada²⁷: a) triglicéridos de 150 mg/dl o mayor; b) C-HDL menor de 40 mg/dl en varones o menor de 50 mg/dl en mujeres; c) presión arterial sistólica/diastólica de 130/85 mmHg o mayor o en tratamiento antihipertensivo; d) glucemía en ayunas de 110 mg/dl o más; o tratamiento hipoglucémico o DM tipo 2 previamente diagnosticada, y/o e) IMC de 28.8 kg/m^2 o superior (este valor fue considerado equivalente al de obesidad o adiposidad abdominal: perímetro de cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres; criterio seguido por diferentes autores)²⁷.

Confidencialidad de la información

Se respetó la confidencialidad de los registros marcada por la Ley Orgánica de Protección de Datos (15/1999, de 13 de diciembre), con disociación de los datos. El estudio fue clasificado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y posteriormente aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona.

Análisis estadístico

Se efectuó un análisis estadístico descriptivo-univariante con valores de media, desviación típica/estándar (DE) e IC del 95%; y se comprobó la normalidad de la distribución con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis bivariante se utilizaron las pruebas de la t de Student, análisis de la varianza (ANOVA), χ^2 , correlación lineal de Pearson, no paramétrica de Mann-Whitney-Wilcoxon y comparación de medias para grupos apareados. Se efectuó un análisis de regresión logística para corregir el efecto del número de brotes (binaria), con procedimiento *enter* (estadístico: Wald). Se utilizó el programa SPSSWIN versión 18, estableciendo una significación estadística para valores de p inferior a 0.05.

Resultados

De una selección inicial de 108.345 sujetos igual o mayores de 18 años adscritos a los centros, se reclutaron 3.130 pacientes diagnosticados de gota. Por grupos de estudio, 2.142 (68.4%) presentaron uno-dos ataques agudos y 988 (31.6%) igual o más de tres ataques agudos ($p < 0.001$). La media de edad fue de 55.8 años y el 81.1% fueron varones. Los pacientes con igual o más de tres ataques agudos/recurrencias mostraron una mayor carga de morbilidad (HTA: 58.3 vs 36.9% [diferencia: 21.4%]; dislipemia: 58.6 vs 32.2% [diferencia: 26.4%]; obesidad: 63.5 vs 33.8% [29.7%], $p < 0.001$), respectivamente (Tabla 1). La prevalencia del SM fue del 28.8% (IC 95%: 27.2-30.4%), por grupos de estudio fue del 65.8 frente al 11.8% ($p < 0.001$), respectivamente.

En la tabla 1 se describen las características generales de la serie y las comorbilidades asociadas a los pacientes con gota según los dos grupos de estudio. Los sujetos con igual o más de tres ataques agudos/recurrencias mostraron una media de edad superior (57.2 vs 55.2 años; $p < 0.001$), y una mayor proporción de varones (84.1 vs 79.7%; $p = 0.004$). Estos sujetos presentaron una mayor proporción de comorbilidades: BUR (3.1 vs 2.9; $p < 0.001$) e índice de Charlson (1.1 vs 0.9; $p < 0.001$). En el modelo de regresión logística corregido los sujetos con igual o más de tres ataques agudos/recurrencias se asociaron con el SM (OR: 6.2; IC: 4.6-8.3), la obesidad (OR: 2.1; IC: 1.7-2.5) y la HTA (OR: 1.6; IC: 1.3-1.9) ($p < 0.001$) en todas las variables. El SM tuvo una moderada correlación lineal con el número de ataques agudos ($r = 0.517$), los años de evolución de la enfermedad

($r = 0.321$) y los niveles iniciales de ácido úrico ($r = 0.278$) ($p < 0.001$).

Las características basales de la artropatía gótica y los parámetros iniciales (bioquímicos o antropométricos) se detallan en la tabla 2. El 89.1% de los sujetos presentaron hiperuricemia, el 63.4% afectación monoarticular, el 35.3% artritis tofácea y el 18.1% tuvieron un diagnóstico observando cristales de urato monosódico. El 84.7% de los casos procedieron de AP. Los sujetos con igual o más de tres ataques agudos/recurrencias mostraron una mayor afectación poliarticular (13.3 vs 3.1%; $p < 0.001$), gota tofácea (78.5 vs 15.4%; $p < 0.001$), seguimiento en las consultas de reumatología (3.6 vs 0.8%; $p < 0.001$) y RCV (18.0 vs 14.3; $p < 0.001$). Los parámetros bioquímicos y antropométricos asociados a la gota en comparación con el periodo de inicio y final (seguimiento de 2 años) se muestran en la tabla 3. En general hubo una mejoría en todos los valores, destacando los niveles de triglicéridos (176.3 vs 153.2 mg/dl; $p < 0.001$) y RCV (15.1 vs 13.2; $p < 0.001$). En el grupo de igual o más de tres ataques ($n = 988$) no se alcanzaron resultados tan concluyentes.

En la tabla 4 se detallan los medicamentos prescritos en ataque agudo y en mantenimiento. Al 68.1% de los pacientes se les administró algún AINE (mayoritariamente indometacina, diclofenaco e ibuprofeno). El uso de corticosteroides orales (prednisona) fue del 17.7%. Cabe destacar que al finalizar el seguimiento (2 años): a) de los pacientes que recibieron alopurinol (96.1%) el 58.4% lo continuaban tomando (por grupos de estudio: 62.2% en < 3 ataques vs 50.3% en ≥ 3 ataques; $p < 0.001$); b) el 64.5% de los sujetos presentaban unos niveles de ácido úrico inferiores a 6 mg/dl (por grupos de estudio: 68.7% en < 3 ataques vs 55.4% en ≥ 3 ataques; $p < 0.001$), y c) como medidas no farmacológicas, la obesidad se redujo del 43.1 al 37.3%.

Discusión

El estudio muestra el número de ataques de los pacientes con gota y su asociación con la comorbilidad, en el seguimiento longitudinal de pacientes atendidos en situación de práctica clínica habitual y desde una perspectiva poblacional, siendo una de las series con un mayor número de sujetos estudiados.

Los casos con gota pueden estar ligeramente sobreestimados dado que solo se confirmó el diagnóstico por cristales en el 16.9% de los pacientes. Además, la propia historia natural de la enfermedad puede dificultar

Tabla 1. Características basales de la serie estudiada

Grupos: recurrencias	1-2 ataques	≥ 3 ataques	Total	p
Número de pacientes, %	n = 2,142 (68.4%)	n = 988 (31.6%)	n = 3,130 (100%)	
Características sociodemográficas				
Edad media, años	55.2 (13.0)	57.2 (9.9)	55.8 (12.2)	< 0.001
Rangos: 18-44 años	23.9%	9.1%	19.2%	
45-64 años	42.9%	62.4%	49.0%	
> 64 años	33.3%	28.4%	31.8%	
Sexo (varones)	79.7%	84.1%	81.1%	0.004
Comorbilidad general				
Promedio de episodios	6.7 (3.8)	7.6 (4.1)	7.0 (3.9)	< 0.001
Promedio de BUR	2.9 (0.6)	3.1 (0.6)	3.0 (0.6)	< 0.001
– 1	4.0%	1.7%	3.3%	
– 2	10.5%	8.2%	9.7%	
– 3	74.4%	73.8%	74.2%	
– 4	10.3%	14.4%	11.6%	
– 5	0.9%	1.9%	1.2%	< 0.001
Índice de Charlson	0.9 (0.9)	1.1 (1.0)	0.9 (0.9)	< 0.001
Comorbilidades asociadas				
Hipertensión	36.9%	58.3%	43.6%	< 0.001
DM	15.5%	31.3%	20.5%	< 0.001
Dislipemia	32.2%	58.6%	40.5%	< 0.001
Obesidad	33.8%	63.5%	43.1%	< 0.001
Fumadores activos	17.6%	35.9%	23.4%	< 0.001
Alcoholismo	4.1%	11.4%	6.4%	< 0.001
Cardiopatía isquémica	11.6%	23.3%	15.3%	< 0.001
Accidente vasculocerebral	2.9%	8.2%	4.6%	< 0.001
Insuficiencia renal	1.5%	5.4%	2.7%	< 0.001
Asma bronquial	4.4%	4.0%	4.3%	NS
EPOC	9.7%	12.6%	10.6%	0.015
Neuropatías	0.9%	1.3%	1.1%	NS
Síndrome depresivo	12.7%	15.2%	13.5%	NS
Neoplasias malignas	8.5%	10.7%	9.2%	0.040
SM	11.8%	65.8%	28.8%	< 0.001
Número de factores*	1.5 (1.1)	2.8 (1.2)	1.9 (1.3)	< 0.001
– 0	19.3%	4.1%	14.5%	< 0.001
– 1	34.3%	10.5%	26.8%	< 0.001
– 2	34.6%	19.5%	29.9%	< 0.001
– 3 o más	11.8%	65.9%	28.8%	< 0.001

*Según criterios de la NCEP-ATP II²¹.Valores expresados en porcentaje o media DE; p: significación estadística; p < 0.05 (test de significación estadística, t de Student, χ^2); NS: no significativo.

Tabla 2. Características basales de la artropatía gótica

Grupos: recurrencias	1-2 ataques	≥ 3 ataques	Total	p
Número de pacientes, %	n = 2,142 (68.4%)	n = 988 (31.6%)	n = 3,130 (100%)	
Características				
Evolución de la gota, años	4.4 (1.1)	5.2 (1.4)	4.6 (1.2)	< 0.001
Promedio de ataques agudos	1.4 (0.5)	4.4 (1.5)	2.3 (1.7)	< 0.001
Presencia de hiperuricemia	85.1%	97.9%	89.1%	< 0.001
Afectación articular				
– Monoarticular	83.1%	20.5%	63.4%	< 0.001
– Oligoarticular	13.7%	66.2%	30.3%	< 0.001
– Poliarticular	3.1%	13.3%	6.3%	< 0.001
Presencia de tofo gótico	15.4%	78.5%	35.3%	< 0.001
Confirmación diagnóstica*	11.3%	29.0%	16.9%	< 0.001
Procedencia de los pacientes				
– AP	88.1%	77.1%	84.7%	< 0.001
– Urgencias hospitalarias	11.1%	19.2%	13.6%	0.003
– Consultas hospitalarias	0.8%	3.6%	1.7%	< 0.001

*Visualización de cristales de urato monosódico.

Valores expresados en porcentaje o media DE; p: significación estadística; p < 0.05 (test de significación estadística, t de Student, χ^2); distribución del número de ataques/agudos: 1 (n = 1,315; 42.0%), 2 (n = 827; 26.4%), 3 (n = 325; 10.4%), 4 (n = 292; 9.3%), 5 (n = 184; 5.9%), 6 (n = 100; 3.2%), 7 (n = 54; 1.7%), 8 (n = 15; 0.5%), ≥ 9 (n = 18; 0.6%).

su diagnóstico, especialmente en AP y en los servicios de urgencias^{1,4,5,9,10,17}. Según los criterios de la NCEP-ATP III²¹, Sattar, et al.²⁷ observaron que la prevalencia del SM fue del 28.8%, destacando su asociación con la obesidad, la HTA y los niveles basales elevados de ácido úrico. Los resultados obtenidos son parecidos a los datos de otros estudios revisados^{3,4,17,19,20,28}. En este aspecto, Choi, et al.²⁰ observaron una prevalencia del SM del 19% para niveles de urato sérico menores de 6.0 mg/dl, y un 71% para niveles superiores a 10.0 mg/dl.

El riesgo de sufrir un ataque de gota aumenta con niveles más altos de ácido úrico y los años de evolución de la gota⁴. Una vez que los ataques comienzan a repetirse, estos ocurren con mayor frecuencia, son más severos, afectan a mayor número de articulaciones, cursan con fiebre y destrucción articular, con lo que la enfermedad de larga evolución puede ser confundida con artritis reumatoide u osteoartritis, con claros cambios radiológicos^{1,3,6,8,10}. Vázquez-Mellado²⁹ observó que el 62% de los pacientes con gota que acuden al servicio de reumatología por primera vez tienen tofos, situación muy común en países en desarrollo. En estos pacientes es frecuente que haya limitación

funcional, debido tanto a la enfermedad de base como a las comorbilidades asociadas^{6,20,28}.

Es indudable que el primer paso en el manejo correcto de la enfermedad es el diagnóstico certero: la visualización de cristales de urato monosódico en muestras de líquido sinovial o aspirado de tofos^{3,5,9,17}. En nuestro caso, únicamente al 16.9% de los pacientes se les realizó una punción articular, observando los cristales de urato monosódico. Todos los estudios poblacionales destacan que el diagnóstico por cristales no es una herramienta frecuentemente empleada en reumatología, y más cuando la mayor parte de los pacientes se diagnostican en el ámbito de la AP, donde raramente se dispone de microscopio de luz polarizada^{4,10}. Cabe destacar que, en algunos ensayos clínicos realizados con tratamiento hipouricemiante, la recomendación *Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials* (OMERACT)³⁰ de emplear el diagnóstico por cristales como criterio de inclusión no se siguió; el criterio de inclusión fue únicamente tener hiperuricemia y síntomas de gota (criterios clínicos).

Al finalizar el estudio, el 58.4% continuaban tomando allopurinol y el 64.5% presentaban unos niveles de

Tabla 3. Parámetros bioquímicos y antropométricos asociados a la gota en comparación con el periodo de inicio y final (seguimiento de 2 años)

Grupos de estudio	Inicio	Final	Diferencia	p	Correlación
1-2 ataques (n = 2,142; 68.4%)					
Presión arterial sistólica, mmHg	133.5	131.9	1.6	< 0.001	0.772
Presión arterial diastólica, mmHg	76.0	75.4	0.6	0.001	0.739
IMC, kg/m ²	29.5	28.5	1.0	< 0.001	0.868
Glucemia basal, mg/dl	98.7	98.4	0.3	NS	0.726
Triglicéridos séricos, mg/dl	169.3	146.1	23.2	< 0.001	0.829
CT, mg/dl	199.5	198.3	1.2	0.026	0.854
C-HDL, mg/dl	52.2	53.6	-1.4	< 0.001	0.799
C-LDL, mg/dl	116.3	115.1	1.2	0.011	0.847
Creatinina sérica, mg/dl	0.7	0.9	-0.2	0.004	0.779
Cálculo del RCV*	13.5	11.8	1.7	< 0.001	0.956
Nivel de ácido úrico, mg/dl	10.6	6.8	3.8	< 0.001	0.547
≥ 3 ataques (n = 988; 31.6%)					
Presión arterial sistólica, mmHg	135.1	134.4	0.7	NS	0.655
Presión arterial diastólica, mmHg	76.4	75.5	0.9	< 0.001	0.706
IMC, kg/m ²	31.6	30.2	1.4	< 0.001	0.606
Glucemia basal, mg/dl	106.2	106.3	0.9	NS	0.750
Triglicéridos séricos, mg/dl	190.4	167.9	22.5	< 0.001	0.834
CT, mg/dl	194.3	192.9	1.4	NS	0.861
C-HDL, mg/dl	48.9	50.3	-1.4	< 0.001	0.776
C-LDL, mg/dl	110.7	109.5	1.2	NS	0.863
Creatinina sérica, mg/dl	0.9	0.9	0.0	NS	0.401
Cálculo del RCV*	17.7	16.7	1.0	0.009	0.936
Nivel de ácido úrico, mg/dl	10.8	6.4	4.4	< 0.001	0.542
Total (n = 3.130; 100%)					
Presión arterial sistólica, mmHg	134.1	132.4	1.7	< 0.001	0.734
Presión arterial diastólica, mmHg	76.1	75.4	0.7	< 0.001	0.727
IMC, kg/m ²	30.2	29.1	1.1	< 0.001	0.749
Glucemia basal, mg/dl	101.8	101.0	0.8	0.031	0.743
Triglicéridos séricos, mg/dl	176.3	153.2	23.1	< 0.001	0.833
CT, mg/dl	197.8	196.5	1.3	0.004	0.856
C-HDL, mg/dl	51.1	52.5	-1.4	< 0.001	0.794
C-LDL, mg/dl	114.5	113.3	1.2	0.002	0.853
Creatinina sérica, mg/dl	0.8	1.0	-0.2	0.004	0.672
Cálculo del RCV*	15.1	13.2	1.9	< 0.001	0.951
Nivel de ácido úrico, mg/dl	10.7	6.6	4.1	< 0.001	0.566

*Mediante criterios SCORE o Framingham abreviada para AP.

Valores expresados en media; p: significación estadística; p < 0.05 (test de significación estadística, ANOVA, χ^2 , test para grupos apareados); NS: no significativo; Correlación: lineal de Pearson binaria.

Tabla 4. Medicación prescrita a los pacientes

Código ATC	Descripción del principio activo	Porcentaje
Tratamiento de la artritis gotosa aguda*		
H02A*	Corticoides orales	17.7%
M04AC01	Colchicina	63.6%
M01A*	AINE	68.1%
M01AB01	– Indometacina	39.6%
M01AB05	– Diclofenaco	25.1%
M01AE01	– Ibuprofeno	23.7%
M01AE02	– Naproxeno	5.1%
M01AE17	– Dexketoprofeno	4.2%
Tratamiento de mantenimiento		
M04AC01	Colchicina	6.5%
M04AA01	Alopurinol	96.1%
M04AB*	Uricosúricos (probenecid/benzbromarona)	4.7%

*Frecuentemente se administraron junto a analgésicos (paracetamol, codeína o metamizol sódico a demanda o pautados) y gastroprotectores (omeprazol).

ácido úrico inferiores a 6 mg/dl. En este aspecto, es conocido que un tratamiento hipouricemiante adecuado con niveles de ácido úrico menores de 6 mg/dl consigue la desaparición de los ataques agudos y previene la aparición de artropatía crónica, excepto en pacientes con gota tofácea, que, a pesar de tener ácido úrico normal, pueden presentar ataques hasta que se disuelven los depósitos de cristales de urato monosódico^{3,4,6,10,12,17}. Algunos estudios han demostrado que la mitad de los pacientes con gota no reciben tratamiento hipouricemiante y un tercio de estos desarrollará gota tofácea¹⁷. En el estudio de Riedel³⁰ realizado en AP de EE.UU., al 66% de los pacientes se les prescribió tratamiento hipouricemiante y el 18% lo seguían tomando a los 2 años. Es posible que una de las causas del abandono del tratamiento sea la prescripción de por vida y una mejora en las fases agudas de la enfermedad¹⁰. Cuando se consigue el control de la uricemia durante un tiempo suficiente, puede conseguirse una depleción completa del depósito corporal de urato, consiguiendo que los pacientes permanezcan asintomáticos¹⁷. Es indudable que el diagnóstico y tratamiento de la gota debe exigir una mayor estrategia de intervención y seguimiento por parte de nuestros profesionales sanitarios.

Las posibles limitaciones del estudio inciden en la categorización de la enfermedad (obtenida a partir de

los registros médicos existentes) y al posible sesgo de clasificación (por sobreestimación de los pacientes con gota ya que la certeza diagnóstica no está confirmada mediante la presencia de cristales). Por tanto, en el artículo se muestran las limitaciones propias de los estudios retrospectivos, como, por ejemplo, el infraregistro de los datos (en el hospital de referencia no se pudieron obtener todos los datos de seguimiento de los pacientes en las consultas externas), o la posible variabilidad en el manejo clínico de la enfermedad por parte de los profesionales. Aun con estas limitaciones, este estudio constituye una buena aproximación clínica de los pacientes con gota, y la posible ausencia de algunos datos tiene en la práctica una repercusión muy baja.

Futuras investigaciones hacen necesario disponer de estudios epidemiológicos adecuados de eficacia diagnóstica y de tratamiento, además de replicar el estudio en otras organizaciones sanitarias. En conclusión, los pacientes con igual o más de tres ataques anuales tienen una presentación más severa de la enfermedad, con cuadros poliarticulares, tofos y mayor número de comorbilidades en comparación con el grupo de menos de tres ataques, que estaban más controlados. Es importante el control del ácido úrico para disminuir la recurrencia de ataques de estos pacientes, y evitar su evolución a una gota más severa.

Agradecimientos

El trabajo fue financiado de forma irrestricta por NO-VARTIS, SA, sin influir en sus resultados. Los autores declaran no haber tenido conflictos de interés en el manejo de los resultados y la escritura del artículo.

Bibliografía

1. Wortmann RL, Kelley WN. Gout and hyperuricemia. In: Ruddy S, ed. *Kelley's textbook of rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders; 2000.
2. Lai SW, Liu CS, Lin T, Lin CC, Lai HC, Liao KEF. Prevalence of gout and hyperuricemia in Taiwan: a hospital-based, cross-sectional study. *South Med J*. 2009;102(7):772-3.
3. Zhang W, Doherty M, Bardin T, 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;65:1312-24.
4. Janssens HJ, Janssen M, Van de Lisdonk EH, Fransen J, Van Riel PL, Van Weel C. Limited validity of the American College of Rheumatology criteria for classifying patients with gout in primary care. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1255-6.
5. Malik A, Schumacher HR, Dinnella JE, Clayburne GM. Clinical diagnostic criteria for gout: comparison with the gold standard of synovial fluid crystal analysis. *J Clin Rheumatol*. 2009;15:22-4.
6. Thissen CA, Frank J, Lucke GP. Tophi as first clinical sign of gout. *Int J Dermatol*. 2008;47 Suppl 1:49-51.
7. Gaffo AL, Saag KG. Management of hyperuricemia and gout in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2008;52:994-1009.
8. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Concordance of the management of chronic gout in a UK primary-care population with the EULAR gout recommendations. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:1311-5.
9. Pérez-Ruiz F, Pascual E, Carmona L, et al. Diagnosis of gout in the rheumatology, hospital-based setting lies far from that recommended: results from the GEMA (Gout Evaluation of Management) Study. *Arthritis Rheum*. 2007;56(Suppl):639.
10. Pérez Ruiz F. Tratamiento de la gota: reflexiones desde el estudio GEMA. *Reumatol Clin*. 2008;4 Suppl 3:41-4.
11. Reinders MK, Van Roon EN, Houtman PM, Brouwers JR, Jansen TL. Biochemical effectiveness of allopurinol and allopurinol-probenecid in previously benzbromarone-treated gout patients. *Clin Rheumatol*. 2007;26:1459-65.
12. Hu M, Tomlinson B. Febuxostat in the management of hyperuricemia and chronic gout: a review. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4:1209-20.
13. Becker MA, Schumacher HR, MacDonald PA, Lloyd E, Lademacher C. Clinical efficacy and safety of successful longterm urate lowering with febuxostat or allopurinol in subjects with gout. *J Rheumatol*. 2009;36:1273-82.
14. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett RS, Davis MW. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum*. 2010;62:1060-8.
15. Keenan RT, O'Brien WR, Lee KH, et al. Prevalence of contraindications and prescription of pharmacologic therapies for gout. *Am J Med*. 2011;124:155-63.
16. Martinon F. Update on biology: uric acid and the activation of immune and inflammatory cells. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12:135-41.
17. Schumacher HR Jr, Edwards LN, Pérez-Ruiz F, et al. OMERACT 7 Special Interest Group. Outcome measures for acute and chronic gout. *J Rheumatol*. 2005;32:2452-5.
18. García-Puig J, Martínez MA. Hyperuricemia, gout and the metabolic syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20:187-91.
19. Hjorthaes J, Algra A, Olijhoek J, et al. Serum uric acid levels and risk for vascular diseases in patients with metabolic syndrome. *J Rheumatol*. 2007;34:1882-7.
20. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*. 2007;57:109-15.
21. National Cholesterol Education Program – Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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 final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
22. Shah A, Keenan RT. Gout, hyperuricemia, and the risk of cardiovascular disease: cause and effect? *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12:118-24.
23. Lamberts H, Wood M, Hofmans-Okkes IM, eds. *The International Classification of Primary Care in the European Community*. With a multilanguage layer. Oxford: Oxford University Press; 1993.
24. Anónimo. Guidelines for ATC classification. Oslo: Nordic Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 1991.
25. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
26. Weiner JP, Starfield BH, Steinwachs DM, Mumford LM. Development and application of a population-oriented measure of ambulatory care case-mix. *Med Care*. 1991;29:452-72.
27. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 2003;108:414-9.
28. Novak S, Melkonian AK, Patel PA, Kleinman NL, Joseph-Ridge N, Brook RA. Metabolic syndrome-related conditions among people with and without gout: prevalence and resource use. *Curr Med Res Opin*. 2007;23:623-30.
29. Vázquez-Mellado J, Cruz J, Guzmán S, Casasola-Vargas J, Lino L, Burgos-Vargas R. Severe tophaceous gout. Characterization of low socioeconomic level patients from Mexico. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24:233-8.
30. Riedel AA, Nelson M, Joseph-Ridge N, Wallace K, MacDonald PA, Becker M. Compliance with allopurinol therapy among managed care enrollees with gout: a retrospective analysis of administrative claims. *J Rheumatol*. 2006;31:1575-81.