

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA DE PACIENTES  
CON ARTRITIS GOTOSA”**

Estudio descriptivo transversal realizado en la consulta externa de reumatología de los centros de atención: consulta externa de especialidades médico-quirúrgicas Gerona, CAMIP 3 Zunil, CAMIP 2 Barranquilla, periférica zona 11; y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)  
mayo-junio 2017

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Astrid Carolina Cabrera González  
Eduardo Meneses Velez  
Rossana Betzabé Amado Fernandez  
Abel Ernesto Magnani Quiñonez**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, agosto de 2017



El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

1. Astrid Carolina Cabrera González 201110032 2124264270101
2. Eduardo Meneses Velez 201110182 2147202680101
3. Rossana Betzabé Amado Fernandez 201110259 2155266430101
4. Abel Ernesto Magnani Quiñonez 201110369 2174802330101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS GOTOSA"**

Estudio descriptivo transversal realizado en la consulta externa de reumatología de los centros de atención: consulta externa de especialidades médico-quirúrgicas Gerona, CAMIP 3 Zunil, CAMIP 2 Barranquilla, periférica zona 11; y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)

mayo-junio 2017

Trabajo asesorado por el Dr. Adrián Alfredo Montenegro Paiz y revisado por el Dr. César Oswaldo García García, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el uno de agosto del dos mil diecisiete

  
DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS  
DECANO





El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

1. Astrid Carolina Cabrera González 201110032 2124264270101
2. Eduardo Meneses Velez 201110182 2147202680101
3. Rossana Betzabé Amado Fernandez 201110259 2155266430101
4. Abel Ernesto Magnani Quiñonez 201110369 2174802330101

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS GOTOSA"

Estudio descriptivo transversal realizado en la consulta externa de reumatología de los centros de atención: consulta externa de especialidades médico-quirúrgicas Gerona, CAMIP 3 Zunil, CAMIP 2 Barranquilla, periférica zona 11; y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)

mayo-junio 2017

El cual ha sido revisado por el Dr. César Oswaldo García García y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el uno de agosto del dos mil diecisiete.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

César O. García G.  
Doctor en Salud Pública  
Colegiado 5,950

Dr. C. César Oswaldo García García  
Coordinador

Coordinación



Guatemala, 1 de agosto del 2017

Doctor  
César Oswaldo García García  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. Astrid Carolina Cabrera González 
2. Eduardo Meneses Velez 
3. Rossana Betzabé Amado Fernandez 
4. Abel Ernesto Magnani Quiñonez 

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA  
DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS GOTOSA”

Estudio descriptivo transversal realizado en la consulta externa de reumatología de los centros de atención: consulta externa de especialidades médico-quirúrgicas Gerona, CAMIP 3 Zunil, CAMIP 2 Barranquilla, periférica zona 11; y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)

mayo-junio 2017

Del cual el asesor y la revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Firmas y sellos

Revisor:

Dr. César Oswaldo García García

Reg. de personal 970248

  
César O. García S.  
Doctor en Salud Pública  
Colegiado 5,950

Asesor:

Dr. Adrián Alfredo Montenegro Paiz

  
DR. ADRIÁN ALFREDO MONTENEGRO P.  
REUMATOLOGO  
COLEGIADO 2084



## **ACTO QUE DEDICO A**

**A DIOS:** por ser mi guía en todo momento, y darme sabiduría y vida para cumplir esta meta.

**MI ABUELA:** Emérita † (mamamery) por inculcarme la fe y el amor a Dios. Por ser un ejemplo de lucha y enseñarme el amor al servicio al prójimo.

**MIS PADRES:** Estuardo y Beatriz por ser mis mayores ejemplos en la vida, por darme su apoyo incondicional en todo momento, e inculcarme los valores que me han formado como persona hoy en día. Todo su esfuerzo ha valido la pena y este es el resultado del mismo. Este triunfo es mi manera de agradecerles por todo ese esfuerzo y dedicación. ¡Lo logramos!

**MIS HERMANOS:** Brian †, Henry, Estuardo, Cristian, Nancy y Marelyn por creer en mí, y apoyarme en todo momento. Los amo.

**MI GRAN FAMILIA:** mi sobrino Efrén, tías, primos, primas y demás que de alguna forma me han brindado su apoyo.

**MIS AMIGOS:** que se convirtieron en familia, por acompañarme en este trayecto, por compartir tantas alegrías, tristezas y frustraciones, que nos hicieron más fuertes para cumplir esta meta.

**MIS PROFESORES:** por invertir su tiempo en mi formación y compartir todo el conocimiento necesario para formarme como médico, muchas gracias.

**MIS COMPAÑEROS DE TESIS:** por la paciencia y esfuerzo puesto en la realización de esta tesis. Ha sido un gusto colegas.

**ASTRID CAROLINA CABRERA GONZÁLEZ**



## **ACTO QUE DEDICO A**

**DIOS:** Mi Padre celestial, mi redentor, por haberme dado el don de la vida y de una maravillosa familia, por haberme dado un propósito y una misión en el mundo.

**MI MADRE CELESTIAL:** la Virgen María, Por su divina intercesión, por su amor de madre y por haberme sostenido en las pruebas.

**MI MADRE QUERIDA:** Rita Meneses y mi segunda madre, mi tía Zonia Meneses, Por ser mi inspiración, mis guías y mis maestras; por su amor y apoyo incondicional desde que vine al mundo. Por haberme enseñado y continuar enseñándome las cosas importantes de la vida: el invaluable amor al servicio al prójimo y la ética profesional, la fe y el poder de la oración.

**LOS MÉDICOS QUE HICIERON POSIBLE ESTA INVESTIGACIÓN:** Especialmente al Dr. César García y Alfredo Montenegro, por su apoyo, guía, paciencia y sobre todo por velar por la excelencia académica.

**EDUARDO MENESES VELEZ**



## **ACTO QUE DEDICO A**

**A DIOS:** Por su infinita fidelidad, amor, misericordia, por darme sabiduría y entendimiento, y por haberme sostenido.

**MIS PADRES:** Por ser mi ejemplo, por su entrega, amor, comprensión y paciencia.

**MI HERMANA:** Por ser mi compañera y amiga.

**MI FAMILIA:** Por educarme, guiarme para ser una mejor persona y por su apoyo incondicional.

**MIS AMIGOS:** Por ser mi familia cuando no estoy en casa y ayudarme a crecer en todos los ámbitos de la vida.

**LOS DOCTORES:** Dres. García, Montenegro, Benavente, Cajas, Cabrera y Rivera quienes nos compartieron de su experiencia y conocimiento.

**ROSSANA BETZABÉ AMADO FERNANDEZ**



## **ACTO QUE DEDICO A**

**A DIOS:** Por darme la vida y tantas oportunidades, por abrirme puertas y poder conocer gente maravillosa a lo largo de mi carrera.

**MIS PADRES:** Patricia y Enrique por enseñarme a dar más de mí, por inculcarme valores para que fuera una mejor persona y darme el ejemplo de que grandes sacrificios hacen grandes logros. Por estar día a día pendiente de mí y ayudarme hasta el último momento. Este logro es por ustedes y para ustedes.

**MIS HERMANOS:** Enrique y Patricia por tolerarme en este largo proceso y por ser mi apoyo incondicional.

**A LAS FAMILIAS:** Letrán por acogerme con tanto amor durante mi formación, porque se volvieron mi segunda familia ha sido un honor conocerlo. A la familia Arce, Ana María Arce, ha sido un ángel para mi vida estaré eternamente agradecido.

**MIS AMIGOS:** por haber estado conmigo durante estos años y convertirse en una gran familia, a cada uno de ustedes los llevare en mi corazón, fueron mi bastón de apoyo y mi luz de guía gracias.

**MIS PROFESORES Y RESIDENTES:** por compartir sus conocimientos y hacerme una mejor persona.

**MIS COMPAÑEROS DE TESIS:** porque logramos culminar esto juntos y no ha sido nada fácil. Éxito en su futuro amigos.

**ABEL ERNESTO MAGNANI QUIÑONEZ**



## RESUMEN

**OBJETIVO:** Describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de pacientes con artritis gotosa que asistieron a la consulta externa de reumatología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en los centros de atención: consulta externa de especialidades médico-quirúrgicas Gerona, CAMIP 3 Zunil, CAMIP 2 Barranquilla, periférica zona 11, y del consultorio de Villa Canales, de mayo a junio de 2017. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo transversal; se entrevistaron 40 pacientes y se realizó una revisión sistemática de sus registros clínicos. Se aplicó estadística descriptiva. **RESULTADOS:** El 97.50% era masculino, edad media 56.25 años, 60% con escolaridad superior y 27.50% jubilados, 32.50% con edad media de diagnóstico de 41.32 años; 50% con duración media de la enfermedad de 14.48 años; 77.50% presentó un promedio de 4.55 agudizaciones/año; 52.50% eran hipertensos. El 56.76% tuvo al momento del diagnóstico un valor medio sérico de ácido úrico 10.68 mg/dL y el 51.28% con valor medio de 9.2 mg/dL en el último ataque agudo; 67.50% sin antecedente familiar de gota, 75% tomaba alopurinol, 77.5% aines y 70% colchicina; 46.15% entre 1-5 años de tratamiento y 74.36% con mala adherencia terapéutica; 45% con alto consumo en purinas y 95% con bajo riesgo por consumo bajo de alcohol. **CONCLUSIONES:** El perfil del paciente gotoso del presente estudio es: ser hombre, en la sexta década de la vida, etnia no indígena, escolaridad superior, procedente de la ciudad, diagnosticado entre la tercera y cuarta década; 10 años cursando con la enfermedad, ataques agudos <4 veces al año, y 1 de cada 3 con antecedente familiar de gota; con mala adherencia al tratamiento; consumo de purinas moderado-alto y bajo riesgo de agudizaciones asociado a consumo de alcohol.

**Palabras Clave:** Artritis Gotosa; Gota; Caracterización; Clínica; Epidemiológica; Terapéutica.



# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>2. MARCO DE REFERENCIA .....</b>	<b>3</b>
2.1. Marco de antecedentes.....	3
2.2. Marco teórico .....	5
2.3. Marco conceptual.....	6
2.3.1. Definición .....	6
2.3.2. Historia.....	6
2.3.3. Epidemiología .....	9
2.3.4. Fisiopatología.....	12
2.3.5. Manifestaciones clínicas .....	14
2.3.6. Diagnóstico .....	15
2.3.7. Complicaciones.....	21
2.3.8. Tratamiento.....	22
2.3.9. Definiciones y conceptos.....	27
2.4. Marco geográfico .....	33
2.5. Marco demográfico .....	33
2.6. Marco institucional .....	33
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>35</b>
3.1. Objetivo general .....	35
3.2. Específicos.....	35
<b>4. POBLACIÓN Y MÉTODOS.....</b>	<b>37</b>
4.1. Tipo y diseño de investigación.....	37
4.2. Unidad de análisis .....	37
4.3. Población y muestra.....	37
4.4. Selección de los sujetos de estudio.....	38
4.4.1. Criterios de inclusión .....	38
4.4.2. Criterios de exclusión .....	38
4.5. Definición y operacionalización de las variables.....	39
4.6. Recolección de datos .....	43
4.6.1. Técnicas.....	43

4.6.2.	Procesos.....	43
4.6.3.	Instrumentos.....	43
4.7.	Procesamiento y análisis de datos.....	45
4.7.1.	Procesamiento de datos.....	45
4.7.2.	Análisis de datos.....	45
4.8.	Alcances y límites de la investigación.....	45
4.8.1.	Obstáculos.....	45
4.8.2.	Alcances.....	45
4.9.	Aspectos éticos de la investigación.....	45
4.9.1.	Principios éticos generales.....	45
4.9.2.	Categorías de riesgo.....	45
4.9.3.	Consentimiento informado.....	45
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>45</b>
5.1.	Caracterización epidemiológica.....	45
5.2.	Caracterización clínica.....	45
5.3.	Caracterización terapéutica.....	45
5.4.	Factores de riesgo.....	45
<b>6.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>45</b>
<b>7.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>45</b>
<b>8.</b>	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>45</b>
<b>9.</b>	<b>APORTES.....</b>	<b>45</b>
<b>10.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>45</b>
<b>11.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>45</b>
11.1.	Anexo 1: Instrumento.....	45
11.2.	Anexo 2: Alimentación.....	45
11.3.	Anexo 3: Consumo de alcohol.....	45
11.4.	Anexo 4: Consentimiento Informado.....	45
11.5.	Anexo 5: Tablas de resultados.....	45

# 1. INTRODUCCIÓN

La gota es una enfermedad metabólica como consecuencia del incremento de uratos en el organismo, que surge con la hiperuricemia<sup>1</sup>. Se caracteriza por episodios de artritis aguda o crónica, causada por el depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones y por tofos en el tejido conjuntivo, así como el peligro de depósito en el tejido renal o la aparición de cálculos renales.<sup>1</sup>

La incidencia de artritis gotosa se ha incrementado en los últimos años<sup>2</sup>; especialmente en Estados Unidos y el Reino Unido desde 1970 a los años 2000, donde aumentaron los casos de 0-30 por 1000 personas-año hasta 2-68 por 1000 personas-año<sup>3</sup>. En países occidentales con alto desarrollo socioeconómico, la prevalencia es de 3-6% en hombres y 1-2% en mujeres, y en los países en vías de desarrollo es típicamente menor del 1%<sup>4</sup>. En Guatemala, en el año 1997, se realizó un estudio retrospectivo con 148 pacientes (145 masculinos y 3 femeninos) con diagnóstico de ataque agudo de gota, en los registros de una clínica urbana de reumatología en la ciudad. La edad media de diagnóstico fue de 49 años y la del inicio de los síntomas fue de 42 años. El 28% de los pacientes tenía antecedente familiar de gota, 39% eran bebedores regulares y el pico de la prevalencia media durante la 5ta década fue del 26%<sup>5</sup>.

Por otro lado, en el año 2012, se realizó en Guatemala un estudio bajo la iniciativa de COPCORD (Programa Orientado en la Comunidad de Enfermedades Reumáticas), que describe que solamente un paciente con gota fue identificado en una población de estudio de 7,811 (lo que significó una prevalencia de 0.01%).<sup>4</sup>

Sin embargo, no existen estudios actualizados de dicha patología, y en una sociedad dinámica epidemiológicamente, que está sufriendo una transición hacia las enfermedades crónico-degenerativas<sup>6</sup>, esta enfermedad comienza a tomar importancia en la gama de enfermedades que padece la sociedad guatemalteca, sobre todo considerando que la gota tiene un efecto serio en la función musculoesquelética y en la calidad de vida relacionada con la salud. Particularmente esto es más evidente en los pacientes con ataques agudos frecuentes y enfermedad tofácea; además, estas empeoran si la gota está mal controlada y si el paciente presenta otras comorbilidades.<sup>7,8,9</sup>

Por lo anterior, la presente investigación tuvo como fin el describir las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes con artritis gotosa de las clínicas de reumatología en las periféricas del IGSS. La metodología utilizada fue un diseño descriptivo transversal bajo un enfoque cuantitativo, a fin de determinar las características de dicha patología.

## 2. MARCO DE REFERENCIA

### 2.1. Marco de antecedentes

En la mayoría de los países desarrollados se han realizado estudios sobre la prevalencia e incidencia de la gota. Es común en la mayoría de países de América del Norte y Europa occidental, con una prevalencia dentro del rango del 1-4%. Las estimaciones de la prevalencia de artritis gotosa varían entre estudios debido a diferencias en bandas de edad estudiadas, distribución de sexo, localización geográfica, métodos de muestreo, definición de las condiciones utilizadas, etnias de los participantes de los estudios y año calendario de investigación.<sup>4</sup>

En los estudios del Reino Unido y Estados Unidos, la incidencia varía de 0.30 por 1000 personas-años en la década de los 70's a 2.68 por 1000 personas-años en el año 2000.<sup>3,4</sup> En los países desarrollados occidentales, la prevalencia contemporánea de gota es de 3-6% en hombres, y de 1-2% en mujeres.<sup>3,4</sup> La prevalencia aumenta continuamente con la edad, pero hace una meseta después de los 70 años de edad. Se han reportado prevalencias más bajas en países en vías de desarrollo, típicamente menores al 1%.<sup>3,4,10</sup> Algunas de estas diferencias pueden deberse a las variantes en los sistemas de salud o en la comprobación de los casos. Existen menos estudios sobre la incidencia, aunque estos hallazgos reflejan la prevalencia, es decir, la incidencia parece ser 2 a 6 veces más alta en hombres que en mujeres.<sup>3,4</sup>

Algunos grupos étnicos, como los aborígenes taiwaneses, los Māori, y los habitantes de las Islas del Pacífico que viven en Nueva Zelanda, tienen una prevalencia dos veces mayor que la de otros grupos étnicos.<sup>3,4,11</sup> Los resultados de los estudios con métodos consistentes de comprobación de casos parecen sugerir que la prevalencia de gota se está incrementando.<sup>3</sup>

Los datos de prevalencia de gota en países en vías de desarrollo son escasos, pero, en general, la prevalencia de gota es menor en estos países que en los más afluentes. El COPCORD (Programa Orientado en la Comunidad de Enfermedades Reumáticas), lanzado por la OMS (Organización Mundial de la Salud) y la ILAR (Liga Internacional de Asociaciones para la Reumatología), ha intentado expandir el conocimiento en la prevalencia de

enfermedades reumáticas en países en vías de desarrollo. De esta manera, las investigaciones país-específicas, bajo la iniciativa del COPCORD, son las fuentes principales para el entendimiento de la epidemiología de la gota en países en vías de desarrollo.<sup>4</sup>

Actualmente, los datos sobre gota del COPCORD han sido reportados para 15 países. En Centro y Sudamérica, COPCORD ha reportado la prevalencia de gota en México, Guatemala, Cuba y Venezuela. Las estimaciones para la prevalencia de gota van desde 0.3% a 0.4% en México, Cuba y Venezuela.<sup>4</sup>

En nuestro país, fue realizado un estudio en el año de 1997 por el Dr. César García y cols., publicado en el *Journal of Clinical Rheumatology*, que se titula "*Characteristics of Gouty Arthritis in the Guatemalan Population*". En este estudio se revisaron los expedientes médicos de 148 pacientes (145 masculinos y 3 femeninos) con diagnóstico de ataque agudo de gota, que consultaron una clínica reumatológica urbana en la Ciudad de Guatemala de 1982 a 1993. En este estudio se describieron las características sociodemográficas, así como la historia familiar, antecedentes médicos, comorbilidades y complicaciones de la gota en los pacientes del estudio.<sup>5</sup>

Las conclusiones obtenidas por los investigadores fueron, que la gota no es una enfermedad inusual en la población guatemalteca y que se presenta con las mismas características que en caucásicos, con la posible excepción de una frecuencia menor de diabetes mellitus como enfermedad asociada.<sup>5</sup>

Por otro lado, en el año 2012, se realizó en Guatemala un estudio bajo la iniciativa de COPCORD, que describe que solamente un paciente con gota fue identificado en una población de estudio de 7,811 (lo que significó una prevalencia de 0.01%).<sup>12</sup> En países latinoamericanos no se encontraron estudios que demuestren el comportamiento de artritis gotosa.

## 2.2. Marco teórico

Durante la historia diferentes civilizaciones y personajes tuvieron teorías acerca de la gota, una de ellas fue la civilización griega durante el imperio Bizantino, en los siglos VI y VII, donde se trató de explicar, a través de la teoría de los humores, el origen de la gota. Paracelso más adelante también describió la teoría de las enfermedades del tártaro (Bitartrato de Potasio).<sup>13</sup>

En Sudáfrica, Finn desarrolló una teoría que trataba de explicar su etiología como una insuficiencia hepática e inició a tratar a los pacientes con levadura de cerveza, los cuales comenzaron a mejorar; también, explica que el cólchico tiene efectos directos sobre las células hepáticas.<sup>14</sup>

Otras teorías para explicar la etiología de la gota a través de la historia son:

- Trastornos endócrinos, por un trastorno en el metabolismo de los andrógenos.<sup>14</sup>
- Nefropatía por cristales de ácido úrico, el cual está en debate debido a que se expone que no está relacionada con la hiperuricemia, sino que está relacionada con procesos crónicos que llevan a una insuficiencia renal. En un estudio sobre Nefropatía familiar con la gota, Puig realizó biopsias en tejido renal en las cuales no se encontraron cristales de ácido úrico en el intersticio renal y no había elevación de éste a nivel renal, por lo cual sugirió que la insuficiencia renal crónica era consecuencia del desequilibrio hemodinámico.<sup>15</sup>
- Desequilibrio en el sistema nervioso vegetativo, el cual es producido por una alteración secundaria a factores desencadenantes importantes como trauma, fatiga, infecciones, estrés por cirugías o estrés emocional, desorden por exceso en la alimentación, utilizar drogas, insulina, sales de oro, ácido dehidocólico, ACTH y tiaminas.<sup>14</sup>

## 2.3. Marco conceptual

### 2.3.1. Definición

La gota es una enfermedad metabólica, que afecta más a menudo a varones en la etapa media de la vida o de edad avanzada y a mujeres posmenopáusicas, como consecuencia del incremento del fondo común de uratos en el organismo, que surge con la hiperuricemia.<sup>1</sup>

El hombre es el único mamífero que espontáneamente desarrolla hiperuricemia, ya que sólo los seres humanos no poseen uricasa, la enzima responsable de la degradación del ácido úrico en otros mamíferos. Esto, en combinación con la alta tasa de reabsorción de urato filtrado, predispone a los humanos a la hiperuricemia y a la gota, que es el punto común de un grupo de desórdenes que producen hiperuricemia.<sup>16</sup>

A pesar de que algunos factores ambientales contribuyen a la hiperuricemia, la excreción renal e intestinal de urato tiene un rol central en la regulación del urato sérico, y los factores genéticos son importantes.<sup>3</sup>

De manera típica, la gota se caracteriza por episodios de artritis aguda o crónica, causada por el depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones y por tofos en el tejido conjuntivo, así como el peligro de depósito en el plano intersticial de riñones o la aparición de nefrolitiasis por ácido úrico.<sup>1</sup>

### 2.3.2. Historia

Hipócrates describió en los aforismos la palabra podagra (ataque de gota en el artejo grueso del pie), haciendo alusión a la gota, del término *Trapopodagra* la cual era la diosa que se creía causaba la gota a los médicos que luchaban contra ella. Era tan común en la antigua Grecia que se utilizaba en obras de teatro. En los aforismos descritos por Hipócrates, se describen características epidemiológicas que se creen hacen alusión a la gota:<sup>13,17,18</sup>

VI-29: “Las mujeres no adolecen de gota hasta que cesa la menstruación”.

VI-30: “Los jóvenes no adolecen de gota antes del uso de Venus”.

VI-40: “En las afecciones causadas por la gota, la inflamación mejora a los 40 días”.

XI-55: “Los ataques de gota son más frecuentes por lo común en la primavera y el otoño”.<sup>17</sup>

Además, Hipócrates hace una descripción clínica de los pacientes relacionando el estilo de vida con la enfermedad, clasificándose como “la enfermedad de los ricos”.

En el siglo X se inicia la utilización de la palabra gota, la cual viene del latín *gutta*, al observar un humor viciado que fluía gota a gota en las articulaciones, del pie particularmente. Además se creía como un exceso de uno de los cuatro humores que mantenía en equilibrio la salud del cuerpo.<sup>13</sup>

En los años 25 a.C. – 50 d.C. Celso unificó el reumatismo y la gota como una sola, recomendando mejorar el estilo de vida y cuidarse de la obesidad.

En los años 54 – 68 d.C. Séneca describe por primera vez que puede afectar a mujeres.<sup>13</sup> En los años 130 – 200 d.C. Galeno describió el término tofos, al percatarse del incremento de pacientes con gota cuando observó el estilo de vida de los eunucos, quienes tenían el hábito de glotonería y el exceso de alcohol. Además es el primero en reconocer que la gota es hereditaria.<sup>13</sup>

Aretaus describe más adelante, por primera vez, un ataque agudo de gota como episodio de dolor intenso del artejo grueso del pie, talón y tobillo, y sugiere que podría relacionarse con una sustancia tóxica en la sangre de éstos pacientes. Más adelante, Paracelso, relaciona la gota con la nefrolitiasis.<sup>13</sup>

El uso de Colchicina fue iniciada por los árabes y posteriormente por el barón Anton Von Storch. Fue utilizado en el siglo XXI como tratamiento para la crisis aguda de gota.

En los siglos XVI y XVII el médico inglés Thomas Sydenham describe la gota por medio de la observación de sus pacientes en los textos: *Methodus urandi febres* (1666), *Observation er medical* (1676), *Anatomie* (1668), *De arte médica* (1669) y *Tratado sobre la gota y las hidropesías* (1683). En estos, describió datos epidemiológicos, como la frecuencia de ésta patología en hombres de edad avanzada, su relación con el alcoholismo y la obesidad. La relacionó con la clase alta y noble y con la litiasis renal; además, describió que la gota es una enfermedad que puede presentarse con paroxismo y de forma crónica; describió la enfermedad como que

“produce la deformación de uno o varios dedos, dándole un parecido a un manojito de raíces de nabo; inmovilizados poco a poco, dando origen, alrededor de los tejidos articulares, a concreciones tofáceas que rasgan la delgada piel, poniendo al descubierto tofos muy semejantes al yeso o a los ojos del cangrejo, que deben ser extirpados con un estilete”; además describe los periodos intercríticos como: “antes de que el mal hubiera sufrido esta agravación, el gotoso no solamente gozaba de mayores remisiones entre los accesos, sino que durante los periodos de calma podía valerse de sus miembros, al igual que el resto del cuerpo y todas las funciones del organismo se operaban como en estado normal”.<sup>13</sup>

En 1679 el pionero de la microscopia, Antoni Van Leewenhoek, describió los cristales de un tofo gotoso. En 1734 William Stukeley, quien era médico y anticuario, describió también los cristales de un tofo. En 1776 el farmacéuta Kart Wilebem Scheele designó que la composición de los cálculos urinarios de los pacientes gotosos estaban hechos de ácido lítico, esto fue confirmado más adelante por William Hyde Wolleston, quien describió la conformación de un tofo por ácido lítico y un mineral alcalino; más adelante G. Pearson lo denominó ouric u óxido úrico y en 1779 Antoine de Fourcroy lo denominó ácido úrico.<sup>13,19</sup> En 1848 Sir Alfred Baring Garrod realizó estudios para determinar las concentraciones plasmáticas de ácido úrico, encontrando estas en forma de urato sódico en concentraciones de 0.025 a 0.050 gramos por mililitro y relacionó de forma causal el ácido úrico con la gota. Garrod también identificó masas de cristales de urato en diferentes partes del cuerpo, demostró la disminución de ácido rico en la orina en la crisis gotosa y lo relacionó con la disminución de la excreción renal de éste.<sup>20</sup> Además separa la artritis gotosa de la artritis reumatoide al realizar el String test, en donde demostró la existencia de urato monosódico en forma cristalina en suero de pacientes con gota, esto más adelante fue confirmado por los estudios de Freudweiler, His, MacCarty y Hollander, éstos últimos introducen el estudio de los cristales de tofos con microscopía de luz polarizada.<sup>13,20</sup>

### **2.3.3. Epidemiología**

#### **2.3.3.1. Prevalencia e incidencia**

La gota es común en la mayoría de países de América del Norte y Europa occidental, con una prevalencia dentro del rango del 1-4%.<sup>4</sup> Los países del Reino Unido y Estados Unidos tienen una incidencia que varó de 0.30 por 1000 personas-años en la década de los 70's a 2.68 por 1000 personas-años en el año 2000.<sup>3,4</sup>

La prevalencia contemporánea de gota es de 3-6% en hombres, y de 1-2% en mujeres en los países desarrollados occidentales.<sup>3,4</sup> Se han reportado prevalencias más bajas en países en vías de desarrollo, típicamente menores al 1%.<sup>3,4,10</sup> Existen menos estudios acerca de la incidencia de gota, pero parece ser de 2 a 6 veces más alta en hombres que en mujeres.<sup>3,4</sup>

Actualmente COPCORD, lanzado por la OMS y la ILAR, ha reportado la prevalencia de gota en México, Guatemala, Cuba y Venezuela. Las estimaciones para la prevalencia de gota van desde 0.3% a 0.4% en dichos países.<sup>4</sup>

En un estudio realizado en Guatemala se observó que la gota no es una enfermedad inusual y se presenta con las mismas características que en caucásicos.<sup>5</sup>

#### **2.3.3.2. Factores de riesgo**

La hiperuricemia es el factor de riesgo central para el desarrollo de la gota y la mayoría de factores de riesgo identificados para gota, son también factores de riesgo para las concentraciones aumentadas de urato.<sup>3</sup>

Sin embargo, la hiperuricemia no necesariamente lleva a artritis gotosa. Muchos factores contribuyen a la conversión de hiperuricemia asintomática en gota primaria, incluyendo los siguientes:<sup>16</sup>

- Edad del individuo y duración de la hiperuricemia. La gota raramente se manifiesta antes de los 20 a 30 años de hiperuricemia.

- Predisposición genética. Además de las bien definidas anomalías ligadas al cromosoma X de la enzima hipoxantina guanina fosforribosil transferasa (HGPRT por sus siglas en inglés). La gota sigue patrones de herencia multifactoriales y se da dentro de las familias.
- El consumo excesivo de alcohol predispone a ataques de artritis gotosa.
- Algunos fármacos (por ejemplo, tiazidas) reducen la excreción de urato y predispone al desarrollo de gota.
- La intoxicación por plomo incrementa la tendencia a desarrollar gota saturnina.
- La dieta, con la ingesta de carne roja, mariscos, bebidas no alcohólicas endulzadas con azúcar y el consumo de comidas altas en fructosa.<sup>21</sup>

En una revisión sistemática de la literatura, realizada en el año 2011, Singh y colaboradores analizaron 53 estudios que cumplían con sus criterios, en búsqueda de factores de riesgo para gota.<sup>22</sup> Se han investigado múltiples factores de riesgo. Cuatro de suma importancia para la práctica diaria son: dieta, consumo de alcohol, comorbilidades y factores de riesgo que aumentan la mortalidad.

### **3.3.3.2.1 Dieta**

Múltiples factores alimenticios incrementan el riesgo de gota incidente, entre ellos, los alimentos ricos en purinas, incluyendo la ingesta de carne roja y la ingesta de mariscos.<sup>23</sup> Dos terceras partes de la carga diaria de purinas procede de la renovación celular endógena y sólo una tercera parte es suministrada por la dieta. Una dieta alta en purinas aumenta el ácido úrico sérico en 1-2 mg/dL, aumentando de esta forma, el riesgo de ataques agudos y de formación de tofos.<sup>24</sup>

También las bebidas no alcohólicas endulzadas con azúcar, y el consumo de comidas altas en fructosa incrementan el riesgo de gota incidente.<sup>21</sup> Sobre todo, se ha determinado como factor de riesgo el consumo de bebidas o alimentos que contengan jarabe de maíz alto en fructosa.<sup>25</sup>

De la misma forma, se observa que la ingesta de productos lácteos, el consumo de folato y de café, se asocian a un factor de riesgo disminuido de gota incidente y en algunos casos, con menor frecuencia de agudizaciones de gota.<sup>22</sup>

### 3.3.3.2.2 Consumo de alcohol

Respecto al consumo de alcohol, se determina que el consumo del mismo incrementó el riesgo de gota incidente, especialmente la cerveza y el licor fuerte.<sup>22</sup> Se ha determinado que la guanosina que contiene la cerveza, es la responsable del incremento en los valores de ácido úrico causado por esta bebida.<sup>26</sup>

En un estudio publicado el 16 de febrero del 2017 en la revista *Lancet*, titulado “*Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study*”, se correlacionan los niveles ingeridos de alcohol con el riesgo de padecer gota, el cual muestra un riesgo relativo multivariado (RR) de: 1.32 para un consumo de alcohol de 10.0-14.9 gr/día; un riesgo de 1.49 para 15.0-29.9 gr/día; 1.96 para 30.0-49.9 gr/día y 2.53 para  $\geq 50$  gr/día, con un intervalo de confianza del 95% y  $p < 0.0001$ .

### 3.3.3.2.3 Comorbilidades

La hipertensión, insuficiencia renal, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiperuricemia, diabetes, obesidad y la menopausia temprana, estuvieron asociados cada uno con un incremento en el riesgo de gota incidente o de agudizaciones de gota.<sup>22,27</sup>

### 3.3.3.2.4. Factores de riesgo que aumentan la mortalidad

En un estudio realizado en Auckland y Wellington, Nueva Zelanda en el 2017, describen que se observó, con el modelo reducido de riesgos proporcionales de Cox, que los siguientes factores estuvieron independientemente asociados con un aumento del riesgo de mortalidad por todas las causas: edad avanzada (70–80 años: HR 9.96, 95% IC 3.30–30.03; 80–91 años: HR 9.39, 95% CI 2.68–32.89), etnicidad Māori o del Pacífico (HR 2.48, 95% IC 1.17–5.29), uso de diuréticos de asa (HR 3.99, 95% IC 2.15–7.40), creatinina sérica (por cambio de 10  $\mu\text{mol/l}$ ; HR 1.04, 95% IC 1.00–1.07) y la presencia de tofos subcutáneos (HR 2.85, 95% IC 1.49-5.44).<sup>28</sup> La presencia de tofos subcutáneos fue la única variable de base independientemente asociada, tanto con muerte por causas cardiovasculares (HR 3.13, 95% IC 1.38–7.10) como no cardiovasculares (HR 3.48, 95% IC 1.25–9.63).<sup>28</sup>

#### **2.3.4. Fisiopatología**

La progresión de gota puede estar determinada por cuatro estados fisiopatológicos: 1) Hiperuricemia sin evidencia de depósito de cristales de urato monosódico o gota, 2) depósito de cristales con gota asintomática, 3) depósito de cristales con episodios agudos de gota y 4) gota avanzada caracterizada por tofos, artritis gotosa crónica y erosiones radiográficas.<sup>29</sup>

##### **2.3.4.1. Hiperuricemia**

La hiperuricemia patológica es definida como la concentración de urato sérico alto (6.8 mg/dl) sobre el cual se forman cristales de urato monosódico in vitro a pH y temperatura fisiológicos.<sup>30</sup> La hiperuricemia puede ocurrir como el resultado de la sobreproducción del metabolismo hepático y renovación celular, excreción renal reducida (la cual es la causa dominante de la hiperuricemia en gota), excreción extra-renal reducida o ambas.<sup>31</sup> La excreción de urato sérico por el riñón representa dos tercios, éste en un 10% filtrado y finalmente eliminado, se secreta y se reabsorbe a lo largo del túbulo renal proximal, proceso controlado por secreciones originadas apical y basolateralmente que son reabsorbidas por moléculas que pueden ser blanco de algunos fármacos.<sup>32,33</sup> Las moléculas pueden agruparse en moléculas de intercambio anión-urato (URAT1/SLC22A12, OAT4/SLC22A11, OAT10/SLC22A3), las reabsortivas GLUT9/SLC2A9 transportadoras de urato, transportadores secretores de intercambio aniónico (OAT1, OAT2, OAT3) y proteínas de transporte de sodio/fosfato (NPT1/SLC17A1 y NPT4/SLC17A3), y la bomba secretora de flujo dirigida por ATP MRP4/ABCC4. En el intestino el transportador secretor ABCG2 tiene una función reducida, contribuye a la subexcreción extra-renal y provoca un aumento compensatorio en la excreción de uratos urinarios.<sup>31</sup>

##### **2.3.4.2. Formación de cristales de urato monosódico**

Los cristales de urato monosódico se forman en algunos individuos con hiperuricemia. Los factores que afectan la formación de cristales son poco entendidos, pero estos afectan la solubilidad del urato, como la temperatura, el pH, la concentración de sal y los componentes de la matriz del cartílago, lo cuales podrían contribuir al proceso de formación.<sup>34</sup> En las articulaciones inferiores, con pH y temperatura bajas, la cristalización de urato monosódico puede ocurrir a concentraciones de urato más abajo de 408  $\mu\text{mol/L}$ .<sup>30</sup> La nucleación ocurre cuando las moléculas de urato monosódico se agrupan y alcanzan una estabilidad de masa crítica que hace que no

sean susceptibles a disolución dentro de solvente. Las concentraciones de urato son importantes y los factores en fluidos séricos y sinoviales afectan su velocidad de formación, su forma, y el tamaño de los cristales de urato monosódico.<sup>35</sup>

#### **2.3.4.3. Respuesta inflamatoria aguda**

Algunas personas que tienen depósitos intraarticulares de cristales de urato monosódico pueden desarrollar una respuesta inflamatoria, la cual se manifiesta como crisis agudas de gota. Esta respuesta es iniciada cuando los cristales de urato monosódico interactúan con macrófagos no migratorios para formar y activar el inflamasona NLRP3.<sup>36</sup> Este proceso es promovido por la colocalización espacial impulsada por microtúbulos con las mitocondrias, implicando la acetilación de  $\alpha$ -tubulina.<sup>37</sup> La caspasa 1, que es reclutada por el inflamasona activado, procesa pro-interleucina 1 $\beta$  a interleucina 1 $\beta$  madura.<sup>36</sup> Además de los cristales de urato monosódico, se necesita otra señal para la producción de interleucina 1 $\beta$  (por ejemplo, ácidos grasos de cadena larga).<sup>38</sup> La respuesta inflamatoria se amplifica mediante la activación de neutrófilos y mastocitos, lo que lleva a la liberación de una serie de citocinas proinflamatorias, quimocinas y otros factores, como las especies de oxígeno reactivo, la prostaglandina E2 y las enzimas lisosómicas.<sup>39</sup> Además de la inducción de citocinas antiinflamatorias y mediadores de lípidos, la fase de resolución de la inflamación gotosa aguda está mediada por estructuras agregadas de trampa extracelular de neutrófilos.<sup>40</sup>

#### **2.3.4.4. Gota avanzada**

En ausencia de terapia de reducción de urato, la gota avanzada generalmente ocurre 10 años después de la presentación inicial con una crisis aguda.<sup>41</sup> El tofo es la característica patognomónica de la gota avanzada. Es una respuesta granulomatosa inflamatoria crónica, organizada en cristales de urato monosódico, que involucra células inmunes innatas y adaptativas.<sup>42</sup> Las citocinas proinflamatorias tales como la interleucina 1 $\beta$ , el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y el factor de crecimiento transformante  $\beta$ 1, se coexpresan en el tofo, lo que sugiere un estado de inflamación crónica, estimulada por cristal de urato monosódico y resolución tentativa.<sup>42</sup> Las trampas extracelulares agregadas de neutrófilos también podrían tener un papel en la formación de tofos organizando cristales de urato monosódico en un estado no inflamatorio y desarrollando un núcleo de cristal.<sup>40</sup> La infiltración de tofos en el hueso parece ser el mecanismo dominante para la erosión ósea y el daño articular en la gota.<sup>43</sup>

### **2.3.5. Manifestaciones clínicas**

La gota se manifiesta principalmente como artritis y debuta con un ataque agudo, el cual puede ser monoarticular en un 85-90% de los casos y en un 10-15% poliarticular, y este último se asocia a fiebre.<sup>44</sup> Las regiones más comunes de aparición, en orden de frecuencia son: la región dorsal del pie, tobillo, talón, rodilla, muñeca, dedos y codos<sup>16</sup>. Sin embargo, existe una evolución natural de la enfermedad dividida en etapas que son:

- Hiperuricemia urémica
- Artritis gotosa aguda
- Gota intercrítica
- Gota articular y tofácea crónica

#### **2.3.5.1. Hiperuricemia**

En esta fase al paciente no presenta ninguna manifestación clínica, únicamente un aumento a nivel sistémico.

#### **2.3.5.2. Artritis gotosa aguda**

Proceso inflamatorio que se observa en su mayoría en una articulación, sin embargo, en pacientes con hiperuricemia crónica pueden presentar inflamación poliarticular. Puede ser de inicio solapado, de duración prolongada e intensa o moderada con crisis de inflamación acompañada de descamación; sin embargo, algunos pacientes suelen quejarse de dolor en regiones con lesión previa o dolor punzante en el primer dedo del pie previo a un ataque agudo.<sup>44</sup> Se presenta en horarios nocturnos y de madrugada entre las 0:00 y 8:00 horas; se caracteriza por dolor, eritema, calor, edema e incapacidad, con resolución entre días y semanas.<sup>45</sup> El 90% de las personas presentan ataque agudo en la región dorsal del pie, tobillo, región del calcáneo, muñeca, dedos y codos.<sup>16</sup>

### **2.3.5.3. Gota intercrítica**

Es el periodo entre episodios agudos sin cronicidad. No se presentan manifestaciones clínicas, sin embargo, hay acumulación crónica de material tofáceo que evoluciona a artropatía gotosa crónica.

### **2.3.5.4. Gota tofácea**

Son depósitos palpables de cristales que se acompañan de dolor, deformidad, síndrome de compresión nerviosa, piel periférica eritematosa, se puede drenar material claro con hojuelas blanquecinas de ácido úrico.<sup>44,46</sup> Entre el primer ataque agudo hasta la cronicidad con tofos transcurren aproximadamente 10-12 años.<sup>16</sup>

### **2.3.5.5. Manifestaciones extraarticulares**

Los depósitos de cristales se pueden presentar extraarticularmente en: superficies extensoras, hélix, dedo, nariz, mamas.<sup>46</sup> Además, existen manifestaciones extraarticulares documentadas en casos de tofos en esclerótica, córnea, cartílago nasal, párpados, laringe y válvulas cardiacas, así como en la médula renal. Se caracterizan por ser subcutáneas, de número, tamaño y forma variable, color blanco amarillento, de superficie lisa, consistencia firme y con leve relieve sobre la piel.<sup>47</sup>

## **2.3.6. Diagnóstico**

El diagnóstico de la gota se centra en los eventos fisiopatológicos fundamentales, que definen el estado clínico, es decir el depósito de tejido de cristales de urato y las consecuencias inflamatorias y potencialmente destructivas.<sup>45</sup>

### **2.3.6.1. Diagnóstico de gota aguda**

Los pacientes sospechosos de gota aguda deben de ser sometidos a artrocentesis, si no se ha establecido un diagnóstico de gota antes. Se debe realizar estudios de líquido sinovial con recuento de células, conteo de glóbulos blancos, tinción Gram, cultivo y examen de cristales

bajo microscopía de luz polarizada. El estudio de cristales bajo microscopía de luz polarizada es sensible en un 85% y específico para la gota en un 100%.<sup>48,49</sup> La artritis gotosa puede coexistir con otras enfermedades articulares y la presencia de ella no excluye las otras enfermedades; es por esto que se debe de examinar adecuadamente al paciente y realizar estudios de laboratorio e imagen para hacer un diagnóstico preciso.<sup>45</sup>

La realización correcta del examen del sedimento en una muestra centrifugada hace que el diagnóstico de gota sea más específico.<sup>50</sup> Los abordajes adicionales a considerar en el evento de un estudio negativo (que no se observan cristales) durante un ataque agudo incluyen: la aspiración de una articulación inflamada concurrente o la aspiración de una articulación no inflamada pero previamente involucrada, o de un tofo, si está presente; aunque la aspiración de una articulación no inflamada o un tofo es menos útil en excluir una causa acompañante para el evento agudo.<sup>45</sup>

En los pacientes en los que no se puede realizar la confirmación del diagnóstico por medio de cristales se puede realizar un estudio detallado sobre los datos clínicos, incluyendo historia, examen físico, pruebas de laboratorio apropiadas y más estudios de imágenes.<sup>45</sup>

### **2.3.6.2. Diagnóstico clínico de la gota**

En ausencia de los medios para identificar los cristales de urato o en presencia de una prueba negativa por medio de microscopía de luz polarizada, el diagnóstico de gota puede realizarse de forma tentativa combinando criterios clínicos, históricos y de laboratorio, sin embargo, este método no debe considerarse provisional y mucho menos específico. No existen criterios diagnósticos clínicos validados para hacer el diagnóstico de gota. No obstante, un cuadro clínico sugestivo de artritis gotosa y una concentración elevada de urato en suero sugieren el diagnóstico de artritis gotosa aguda. En el momento del ataque de gota aguda se puede producir un número apreciable de erupciones en pacientes que tienen concentraciones de urato sérico normales o incluso bajas. Por el contrario, los pacientes con artritis aguda debido a causas distintas de la gota pueden tener hiperuricemia coincidente.<sup>48-53</sup>

En un estudio se demostró que el diagnóstico clínico sin confirmación de cristal es incierto, ya que al estudiar los criterios de Roma, ninguno individualizado fue sensible más del 70% ni específico más del 89%.<sup>52</sup>

### **2.3.6.3. Diagnóstico por imagen**

Se puede realizar estudios por medio de ecografía y la tomografía computarizada de energía dual (DECT) como ayuda para el diagnóstico de la gota temprana, sin embargo, su sensibilidad y especificidad está menos establecida que en la enfermedad más avanzada. En algunos pacientes que se presentan continuamente con historia de múltiples episodios de inflamación intermitente aguda, que afecta una o varias articulaciones específicas y es justificado evaluar estos sitios por ultrasonografía. Este es particularmente el caso debido a la disponibilidad inmediata de la ecografía en la clínica y su capacidad para servir de base para la aspiración con aguja dirigida del fluido articular para la microscopía de luz polarizada.<sup>45</sup>

Los criterios clínicos y estudios complementarios que pueden ser útiles para el diagnóstico son:<sup>45</sup>

- Historia de uno o más episodios de artritis monoarticular, seguida de períodos entre las crisis completamente libres de síntomas.
- Inflamación severa por 24 horas.
- Primer ataque unilateral en la articulación metatarsofalángica (podagra).
- Presencia de una lesión visible o palpable, sugestiva de tofo por su localización.
- Hiperuricemia.
- Anomalías características en los estudios de imagen.

### **2.3.6.4. Diagnóstico de la gota intercrítica o gota tofácea crónica**

En los periodos asintomáticos de la gota se pueden identificar cristales de urato en el líquido sinovial de las articulaciones previamente afectadas de todos los pacientes gotosos no tratados y en aproximadamente el 70% de los pacientes que reciben tratamiento. Esto permite establecer tardíamente el diagnóstico de gota a los pacientes no diagnosticados durante las crisis agudas.<sup>54,55</sup>

Existe una alta prevalencia de cristales de urato en aspirados de articulaciones previamente afectadas en una ocasión, esto confirma que la deposición de cristales de urato en y alrededor de las articulaciones, precede al primer episodio clínico de gota por un período sustancial de tiempo en la mayoría de los casos.<sup>45</sup>

#### **2.3.6.5. Examen histológico**

Al evaluar los tejidos que se están preparando para el examen histológico de cristales de urato deben examinarse como secciones frescas o congeladas, o deben conservarse en alcohol y posteriormente teñirse con un sistema no acuoso como la tinción Wright-Giemsa. Sin embargo, se ha informado que el tejido fijado con formalina, embebido en parafina, todavía tiene ocasionalmente cristales de urato birrefringentes demostrables si se tiñe con una técnica no acuosa usando eosina alcohólica. Las manchas acuosas, como la hematoxilina y la eosina, permiten que los cristales de urato se disuelvan, dejando atrás una matriz eosinofílica no diagnóstica que puede tener células gigantes de cuerpo extraño.<sup>56</sup>

#### **2.3.6.6. Criterios de clasificación**

El Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) crearon los criterios que permiten clasificar a los pacientes con gota que tienen al menos un episodio de inflamación, dolor o sensibilidad en una articulación periférica, o que cursan con la presencia de urato monosódico en una articulación sintomática, puede que no se encuentren en el líquido sinovial; sin embargo, pueden tener suficientes hallazgos clínicos y de imágenes. Los criterios de clasificación pueden tener hasta 92% de sensibilidad y 89% de especificidad (ver tabla 3.1).<sup>57</sup>

**Tabla 3.1.**  
**ARC/EULAR criterios de clasificación de la gota<sup>57</sup>**

<b>Paso 1</b>	Criterio de ingreso (solo aplica los criterios siguientes a aquellos que cumplan este criterio de ingreso)	Por lo menos 1 episodio de inflamación, dolor, sensibilidad en articulación periférica o bursa	
<b>Paso 2</b>	Criterio suficiente (si se cumple puede clasificarse como gota)	Presencia de cristales de urato monosódico en una articulación sintomática o bursa en el líquido sinovial o tofo	
<b>Paso 3</b>	Criterios (se utilizan si no se cumple el criterio suficiente)		
<b>Criterio</b>		<b>Categorías</b>	<b>Puntuación</b>
<b>Clínica</b>			
Patrón de compromiso articular/bursa comprometida durante los episodios sintomáticos		Tobillo o mediopie (como parte de un episodio monoarticular u oligoarticular sin compromiso de la primera articulación metatarsofalángica)	1
		La participación de la primera articulación metatarsofalángica (como parte de un episodio monoarticular u oligoarticular)	2
▶ El eritema cubre la articulación afectada (el paciente refiere o el médico lo observa)		Una característica	1
▶ El paciente no puede soportar que le toquen o le hagan presión en la articulación afectada		Dos características	2
▶ El paciente tiene dificultad para caminar o incapacidad para usar la articulación afectada		Tres características	3
Tiempo de duración de los episodios:			
Presentes (siempre) de ≥2, independientemente del tratamiento antiinflamatorio:			
▶ Tiempo hasta el dolor máximo <24 h		Un episodio típico	1
▶ Resolución de los síntomas en ≤14 días		Episodios recurrentes típicos	2
▶ Resolución completa (hasta el nivel basal) entre episodios sintomáticos			
Evidencia clínica de tofos:			
Drenaje o nódulo subcutáneo similar a la tiza bajo la piel transparente, a menudo con vascularidad excesiva, localizada en lugares típicos como articulaciones, orejas, bursa del olécranon, articulaciones de los dedos y tendones como el tendón de Aquiles		Presente	4

<b>Laboratorio</b>		
Urato Sérico: Medido por el método de la uricasa		
Idealmente se debe documentar en el momento en el que el paciente no estaba recibiendo tratamiento y antes de las 4 semanas desde el inicio de un episodio (durante y período intercrítico); si es posible se debe volver a intentar medir de nuevo el valor máximo bajo estas condiciones, independientemente del tiempo	<4 mg/dL (<0.24 mmol/L)†	-4
	6–<8 mg/dL (0.36–<0.48 mmol/L)	2
	8–<10 mg/dL (0.48–<0.60 mmol/L)	3
	10 mg/dL (≥0.60 mmol/L)	4
Análisis de líquido sinovial de un paciente sintomático (siempre)		
Articulación o bursa (Debe ser evaluada por alguien capacitado) ‡	Urato monosódico negativo	-2
<b>Imágenes</b>		
Evidencia por imágenes de depósitos de urato en una articulación o bursa en pacientes sintomáticos (siempre): evidencia por medio de ultrasonido de doble signo de contorno¶ o DECT que demuestre los depósitos de urato**	Presente (cualquiera de las modalidades)	4
Evidencia por imágenes del daño articular causado por la gota: radiografía convencional de las manos/o de los pies que muestren al menos 1 erosión††	Presente	4

Fuente: 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative.

\*Se puede acceder a una calculadora basada en la web en: <http://goutclassificationcalculator.auckland.ac.nz>, ya través de los sitios web de la American College of Rheumatology (ACR) y de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR).

† Los episodios sintomáticos son períodos de síntomas que incluyen hinchazón, dolor y / o sensibilidad en una articulación periférica o bursa.

‡ Si el nivel de urato sérico es <4 mg / dL (<0,24 mmoles / litro), restar 4 puntos; Si el nivel de urato sérico es ≥ 4 mg / dL -> 6 mg / dL (≥ 0,24 - <0,36 mmoles / litro), calcule este ítem como 0.

§Si la microscopía polarizante del líquido sinovial de una articulación sintomática (alguna vez) o de una bursa por un examinador entrenado no muestra monóxido de urato monohidrato (MSU), restar 2 puntos.

Si no se evaluó el líquido sinovial, marque este ítem como 0.

¶ Si la imagen no está disponible, marque estos elementos como 0.

• Aumento irregular hiperecótico sobre la superficie del cartílago hialino que es independiente del ángulo de insonación del haz de ultrasonido (nota: un signo de doble contorno falso positivo [artefacto] puede aparecer en la superficie del cartílago pero debe desaparecer con un cambio en la insonación Ángulo de la sonda).

\*\* Presencia de urato codificado por color en sitios articulares o periarticulares. Las imágenes deben ser adquiridas utilizando un escáner de tomografía computarizada de energía dual (DECT), con datos adquiridos a 80 kV y 140 kV y analizados utilizando software específico de gota con un algoritmo de descomposición de 2 materiales que codifica los colores urate. Una exploración positiva se define como la presencia de codificación de color urato en sitios articulares o periarticular. El lecho de clavos, el submilímetro, la piel, el movimiento, el endurecimiento del haz y los artefactos vasculares no deben interpretarse como evidencia DECT de deposición de urato.

†† La erosión se define como una ruptura cortical con margen esclerótico y borde saliente, excluyendo las articulaciones interfalángicas distales y la apariencia del ala de la gaviota.

### **2.3.6.6.1. Diagnóstico diferencial de la gota tofácea crónica**

Puede imitar otras formas de artritis como:<sup>45</sup>

- Artritis reumatoide: es una forma de poliartritis inflamatoria crónica, que ocasionalmente puede confundirse, los tofos pueden ser comparados con nódulos reumatoides. La asimetría y la asincronía de la participación conjunta en la gota, la presencia de cristales de urato en las lesiones nodulares y las características radiográficas distintivas bastarán a menudo para distinguir entre estos trastornos.
- Dactilitis: es una tumefacción de un dedo de la mano o el pie y se debe distinguir de la artritis psoriásica y otras formas de espondiloartritis y sarcoidosis que pueden distinguirse de la gota si se basa en una adecuada historia y examen físico.
- Osteomielitis: la gota puede llegar a ser tan destructiva y extenderse rápidamente como la osteomielitis que puede conducir a una amputación errónea de los dígitos implicados. Es por eso que se deben de realizar estudios diagnósticos.<sup>58</sup>

### **2.3.7. Complicaciones**

Las complicaciones en la gota son principalmente a nivel renal como: la nefrolitiasis y la nefropatía crónica por urato.<sup>45</sup>

#### **2.3.7.1. Nefrolitiasis**

Es común en los pacientes gotosos que existan cálculos de ácido úrico y representan un 5% a 10% de todos los cálculos urinarios en Estados Unidos y Europa; además, representan más de 40% de cálculos renales en áreas con climas cálidos y áridos, por la deshidratación. Se ha encontrado que la mayoría de cálculos en paciente gotosos se pueden componer de oxalato de calcio o fosfato de calcio los cuales rodean un nido central de ácido úrico.<sup>45</sup>

Los factores de riesgo para la nefrolitiasis por ácido úrico son: un aumento de la excreción de ácido úrico, reducción de la excreción de orina y un pH bajo en orina, que representa el ácido úrico no ionizado, el cual es más insoluble que la forma de anión de urato disociada.<sup>45</sup>

### **2.3.7.2. Nefropatía crónica por urato**

Es común que los pacientes con gota crónica puedan llegar a desarrollar insuficiencia renal, sin embargo, ésta se asocia con otras comorbilidades como hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, aterosclerosis o, en algunos casos, intoxicación por el uso de whisky.<sup>59-62</sup>

Esto ocurre cuando los cristales de urato monosódico se depositan en el intersticio medular renal, produciendo una reacción inflamatoria crónica y diversos grados de fibrosis.

Los hallazgos como: una creatinina sérica elevada, un sedimento de orina leve y una hiperuricemia desproporcionada respecto al grado de insuficiencia renal, son características de una nefropatía crónica por uratos.<sup>63</sup>

### **2.3.8. Tratamiento**

El manejo de la gota incluye el tratamiento rápido de los ataques agudos y el manejo efectivo a largo plazo.<sup>3</sup>

La estrategia central para el manejo a largo plazo es la reducción del urato sérico, a concentraciones que consigan la disolución de los cristales de urato monosódico. De acuerdo a las guías del 2012 del Colegio Americano de Reumatología, la terapia de reducción de urato está indicada en aquellos pacientes con ataques de gota recurrentes (>1 ataque al año), tofos, estado KDOQI 2, o más alto, de enfermedad renal crónica, o urolitiasis.<sup>3</sup> Los principios propuestos por el Colegio Americano de Reumatología se describen en la tabla No. 3.2.

**Tabla 3.2.**  
**Principios del manejo de la gota**

	<b>Recomendación</b>
Indicaciones para la terapia de reducción de uratos	Diagnóstico establecido de gota y tanto tofos (detectados por examen físico o imágenes), ataques agudos de gota (>1 por año), enfermedad renal crónica estadio 2 o mayor, o historia de urolitiasis.
Meta de urato sérico	<360 $\mu\text{mol/L}$ (6 mg/dL) mínimo; para enfermedad severa o tofácea, pueden ser necesarias concentraciones <300 $\mu\text{mol/L}$ (5 mg/dL)
Monitoreo de urato sérico	Mensualmente hasta alcanzar meta de urato sérico; 6 meses después para asegurar el mantenimiento de la meta
Tratamiento farmacológico de ataques agudos	Fármaco antiinflamatorio no esteroideo, colchicina o corticoesteroide
Profilaxis antiinflamatoria durante el inicio de terapia de reducción de uratos	Colchicina o fármaco antiinflamatorio no esteroideo a dosis bajas (tercera línea: corticoesteroides a dosis bajas) por al menos 6 meses, o hasta 3 meses después de haber alcanzado la meta de urato sérico si no hay tofos presentes, o hasta 6 meses después de haber alcanzado la meta si hay tofos presentes - cualquiera que sea más largo
Opciones de tratamiento de reducción de uratos	Los inhibidores de la xantina-oxidasa (por ejemplo, alopurinol, febuxostat) son la primera línea; los uricosúricos (por ejemplo, probenecid) son la segunda línea; las uricasas (por ejemplo, pegloticasa) son la tercera línea si la terapia oral de reducción de uratos no es exitosa.
Educación	Los pacientes deben ser educados sobre las razones para la terapia de reducción de uratos a largo plazo y los riesgos de ataques durante el inicio de la terapia de reducción de uratos, y deben de ser provistos con un plan de acción para el manejo de los ataques agudos y consejería sobre estilos de vida saludable.
El cribado de comorbilidades	Se debe hacer cribado para diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, hipertensión, dislipidemia, enfermedad renal crónica, obesidad, y apnea del sueño

Basado en las guías del 2012 sobre manejo de gota del Colegio Americano de Reumatología<sup>64</sup> y adaptado de la tabla presentada en el artículo *Gout*, publicado en *The Lancet* por Dalbeth y cols.<sup>3</sup>

La terapia de reducción de uratos no está recomendada para personas con hiperuricemia asintomática.<sup>65</sup> Para personas que comienzan la terapia de reducción de uratos, es importante que la selección de la meta de la concentración sérica de uratos para cada paciente individualizado, dependa de la severidad de la enfermedad. Las guías del Colegio Americano de Reumatología recomiendan una meta de urato sérico de menos de 360  $\mu\text{mol/L}$  (6 mg/dL) para todos los pacientes que estén en terapia de reducción de uratos.<sup>65</sup> La reducción prolongada de la concentración de urato sérico debajo de este punto de corte, conlleva a la disolución de los cristales de urato monosódico, supresión de ataques agudos, y regresión de tofos.<sup>3</sup>

La importancia de alcanzar las metas propuestas por el Colegio Americano de Reumatología, se evidencia en un artículo publicado por Shiozawa y cols. en la revista *Journal of Rheumatology*, titulado “*Serum Uric Acid and the Risk of Incident and Recurrent Gout: A Systematic Review*”, en el año 2017. En este, se describe que, tanto para la gota incidente como para la recurrente, se observó una tendencia gradual, donde el riesgo se incrementó de acuerdo niveles crecientes de AUS (Ácido Úrico Sérico). La tasa de incidencia de gota por 1000 personas-años en los estudios basados en poblaciones, tuvo un intervalo de 0.8 (AUS  $\leq$  6 mg/dl) a 70.2 casos (SUA  $\geq$  10 mg/dl). El riesgo de gota recurrente en cohortes clínicos tuvo un intervalo desde el 12% (AUS  $\leq$  6 mg/dl) al 61% (SUA  $\geq$  9 mg/dl), en aquellos recibiendo terapia de reducción de uratos y del 3.7% (AUS 6-7 mg/dl) al 61% (SUA  $\geq$  9.3 mg/dl) después de una terapia de reducción de uratos efectiva.<sup>66</sup> Una meta más baja, de menos de 300  $\mu\text{mol/L}$  (5 mg/dL), está recomendada para pacientes con enfermedad tofácea severa, ya que esta concentración está asociada con regresión más rápida de tofos.<sup>3</sup> Una vez que el urato sérico esté debajo de la meta, los ataques de gota pueden ocurrir todavía por hasta 12-18 meses. Deberían de volverse más infrecuentes con el tiempo si la meta de urato sérico es mantenida y consiguientemente se detendrán eventualmente.<sup>67</sup>

#### **2.3.8.1. Farmacoterapia**

Un inhibidor de la xantina oxidasa, usualmente alopurinol, es utilizado como terapia de primera línea.<sup>65</sup> El alopurinol es metabolizado rápidamente a su metabolito activo, oxipurinol, que es excretado por el riñón. El febuxostat ha mostrado ser superior que el alopurinol en dosis fijas, pero los estudios no son concluyentes.<sup>3</sup>

La dosis inicial máxima de alopurinol que está recomendada es no mayor de 100 mg diarios (se reduce a 50 mg diarios en esos casos de enfermedad renal de moderada a crónica).<sup>65</sup> Se ha incrementado la evidencia de que, en pacientes que toleran el alopurinol, la dosis puede ser aumentada con seguridad hasta más de 300 mg por día con el abordaje de “tratar por meta” de urato sérico, incluso en pacientes con problemas renales.<sup>3</sup>

A pesar de que los estudios más grandes sobre la seguridad de este abordaje están siendo realizados actualmente, las recomendaciones del Colegio Americano de Reumatología apoyan “empezar con lo mínimo, ir despacio” en el abordaje de tratar con alopurinol, con monitoreo apropiado.<sup>65</sup>

El febuxostat es metabolizado predominantemente en el hígado, y por lo tanto no es necesaria la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Hay datos más limitados sobre pacientes con insuficiencia renal severa (es decir, un filtrado glomerular estimado de <30 mL/min por 1.73 m<sup>2</sup>).<sup>3</sup>

Los uricosúricos son la segunda línea en la terapia de reducción de uratos para aquellos pacientes que no alcancen la meta de concentración de urato sérico con un inhibidor de la xantina oxidasa.<sup>65</sup>

El probenecid es el uricosúrico de primera línea, y puede ser utilizado como monoterapia o en combinación con un inhibidor de la xantina oxidasa.<sup>3</sup>

La pegloticasa, la cual es administrada como una infusión intravenosa cada 2 semanas, es reservada típicamente para pacientes con gota severa refractaria en los que las concentraciones meta de urato sérico no son alcanzadas o en aquellos que no pueden tolerar la terapia oral de reducción de uratos. La pegloticasa da lugar a una profunda reducción del urato sérico con mejoramiento rápido de la función musculoesquelética, la calidad de vida relacionada con la salud del dolor y la carga de tofos.<sup>3</sup>

### **2.3.8.1.1. Tratamiento de ataques agudos**

Dosis bajas de colchicina iniciadas dentro de las primeras 12 horas del ataque agudo (1.2 mg inmediatamente seguido de 0.6 mg después de 1 hr) es tan efectivo como dosis altas (1.2 mg inmediatamente seguido por 0.6 mg por cada hora por 6 horas), y está asociado sustancialmente con menos efectos adversos, particularmente, gastrointestinales. Por lo tanto, las dosis bajas de colchicina son la opción preferida. La dosis de colchicina debe ser reducida posteriormente en los pacientes con insuficiencia renal y aquellos que reciben inhibidores del citocromo P450 (por ejemplo, diltiazem, verapamilo, claritromicina) o inhibidores de la glicoproteína p (por ejemplo ciclosporina). La colchicina debe ser utilizada con precaución en aquellos con enfermedad hepática o que estén tomando estatinas.<sup>3</sup>

Los AINES son usualmente efectivos en los ataques agudos, aunque pueden estar contraindicados en pacientes con insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular, o historia de enfermedad gastrointestinal. Los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa 2 (COX-2) son tan efectivos como los AINES tradicionales pero están asociados con menos efectos adversos, particularmente gastrointestinales.<sup>3</sup> En general, los AINES y los inhibidores selectivos de COX-2 deben de ser utilizados a dosis máximas por el período más corto posible.<sup>3</sup>

Para los pacientes con múltiples comorbilidades, los corticosteroides pueden ser la opción terapéutica más apropiada. Cuando sólo una o dos articulaciones están involucradas, los esteroides intra-articulares pueden ser efectivos. La prednisolona oral (35 mg al día) es tan efectiva como 500 mg de naproxeno dos veces al día, con ninguna diferencia notable en los efectos adversos durante 5 días de tratamiento.<sup>3</sup>

La hormona adrenocorticotrópica actúa a través del receptor tipo 3 de melanocortina para producir los efectos anti-inflamatorios en la gota. En pacientes con múltiples comorbilidades que son admitidos al hospital y en los cuales están contraindicados los AINES, la colchicina y los corticosteroides, una sola dosis puede ser efectiva.<sup>3</sup>

El inhibidor de interleucina 1, canakinumab, es seguro y efectivo en los ataques agudos de gota y está aprobado por la Autoridad Europea de Medicinas para el uso en ataques agudos cuando otras terapias anti-inflamatorias son inefectivas o están contraindicadas.<sup>3</sup>

## **2.3.9. Definiciones y conceptos**

### **2.3.9.1. Tofo**

Del latín *tophus* que significa piedra porosa. Es un depósito de urato sódico que se produce en la gota; los tofos se forman sobre todo alrededor de las articulaciones, los cartílagos, los huesos, las bolsas articulares, el tejido subcutáneo y el oído externo y producen una respuesta crónica a cuerpo extraño.<sup>68</sup>

### **2.3.9.2. Podagra**

Ataque agudo de gota, que suele presentarse especialmente en el primer dedo del pie, específicamente en la articulación metatarsfalángica. Dolor en el dedo gordo del pie.<sup>68</sup>

### **2.3.9.3. Nefrolitiasis**

Formación de cristales de material sólido, compuesto de sales de fosfato y carbonato cálcico o úricas, en la médula del riñón a partir de sustancias que están en la orina.<sup>68</sup>

### **2.3.9.4. Colchicina**

Alcaloide que se obtiene de especies de *Colchicum* que se usa para el tratamiento de la artritis gotosa y prevenir los accesos febriles en la fiebre mediterránea familiar. Se une a los microtúbulos y se emplea en el laboratorio para detener la división celular, mediante la desorganización del huso mitótico. Detiene o inhibe la división celular en metafase o en anafase. Su acción en la gota se puede deber a la inhibición de la migración de los granulocitos hacia áreas de inflamación. Dentro de sus propiedades en el tratamiento de la gota incluye, la disminución del flujo de leucocitos, inhibición de la fagocitosis de los microcristales de urato o frenado de la producción de ácido láctico, en la cual mantiene un pH local normal.<sup>68</sup>

#### **2.3.9.5. Diabetes mellitus**

Se caracteriza por la presencia de niveles de glucemia (glucosa en sangre) altos debido a una producción insuficiente de insulina o resistencia a ésta.<sup>69</sup>

#### **2.3.9.6. Genética**

Es una parte de la biología que estudia los genes y su herencia. La genética clínica es el estudio de los posibles factores genéticos que influyen en la aparición de enfermedades.<sup>68</sup>

#### **2.3.9.7. Plomo**

Elemento químico metálico azul grisáceo blando con sales tóxicas. El número atómico es 82 y su peso atómico 207,19. Cuando sucede intoxicación por el mismo, se deposita en las articulaciones y se ha asociado con el apareamiento de gota.<sup>68</sup>

#### **2.3.9.8. Nucleación**

Se refiere a una aparición de una fase estable, cada fase posee una energía libre de Gibbs de modo que la energía libre se corta en un punto a una determinada temperatura, la cual sería la temperatura de la transición. Para la formación de la nueva fase ambas energías libres deben de ser iguales, de modo que a temperaturas menores a la temperatura de transición únicamente existiría la fase inicial, mientras que a temperaturas mayores existiría la fase final. Es inmediatamente después de la temperatura de transición cuando aparecen las primeras regiones (núcleos) de la nueva fase; no obstante, estas regiones pueden ser estables o no debido a fluctuaciones térmicas, si la región de material es estable, entonces se habría formado un núcleo de la nueva fase y habría sucedido la nucleación; de lo contrario, si la región no es estable, no sucederá la nucleación y se volvería a la fase inicial.<sup>70</sup>

En los procesos de cristalización, es la formación de nuevos núcleos cristalinos a partir de disoluciones sobresaturadas o en fundidos sobreenfriados. El proceso de nucleación presenta dos contribuciones que determinan la estabilidad de los núcleos formados: la energía libre de solidificación (contribución termodinámicamente favorable), y la energía libre de formación de las nuevas superficies del núcleo (contribución desfavorable).<sup>70</sup>

#### **2.3.9.9. Inflamosoma**

El inflamosoma es un complejo multiproteico formado por la caspasa 1, PYCARD, una NALP y en ocasiones una caspasa 5 u 11.<sup>71</sup>

#### **2.3.9.10. Caspasa 1**

Las caspasas son un grupo de proteínas perteneciente al grupo de las cisteín-proteasas, caracterizadas por presentar un residuo de cisteína que media la ruptura de otras proteínas. Las caspasas son mediadores esenciales de los procesos de apoptosis, la muerte celular programada, de especial relevancia en los procesos morfogénéticos del desarrollo embrionario.<sup>71</sup>

#### **2.3.9.11. Tomografía computarizada de energía dual**

Consiste en la adquisición de imágenes a través de dos niveles de energía de rayos X diferentes. El conocer cómo se comporta una sustancia en particular ante dos energías diferentes de rayos X, puede proveer información acerca de la composición tisular más allá de la que se puede inferir con técnicas que emplean un solo nivel de energía de rayos X.<sup>72</sup>

#### **2.3.9.12. Bursa**

Llamada también bolsa sinovial que se refiere a saco llenos de fluido forrado por membrana sinovial con una capa capilar interior de fluido viscoso (similar a la clara de un huevo). Disminuye la fricción entre los huesos, tendones y/o músculos alrededor de una articulación.<sup>68</sup>

#### **2.3.9.13. Urato**

Producto final de la degradación de purinas en humanos. Cualquier sal o anión del ácido úrico.<sup>68</sup>

#### **2.3.9.14. Líquido sinovial**

Humor viscoso que lubrica las articulaciones de los huesos.<sup>69</sup>

#### **2.3.9.15. Enfermedad de Whipple**

La enfermedad de Whipple (también llamada lipodistrofia intestinal) es una enfermedad rara e infecciosa, causada por la bacteria *Tropheryma Whipplei*, de la familia de los *Actinomyces*. Se caracteriza por artritis, malabsorción, y otros síntomas, fundamentalmente intestinales. Puede afectar cualquier parte del cuerpo, incluyendo el corazón, pulmones, cerebro, articulaciones y los ojos. Los síntomas principales son pérdida de peso, diarrea, dolor en las articulaciones y artritis, pero la presentación puede ser altamente variable, en la que un 15% de los pacientes no presentan estos síntomas clásicos. Al ser diagnosticado correctamente y tratado, la enfermedad de Whipple por lo general puede ser curada con terapia de antibióticos, sin embargo, si la enfermedad cursa sin tratamiento llega a ser ultimadamente fatal.<sup>73</sup>

#### **2.3.9.16. Alopurinol**

Isómero de la hipoxantina; se utiliza para el tratamiento de la gota, la profilaxis y el tratamiento de la hiperuricemia secundaria a las discrasias sanguíneas o la quimioterapia antineoplásica, la profilaxis de la formación recidivante de cálculos renales de ácido úrico y de oxalato y la profilaxis y el tratamiento de la nefropatía por ácido úrico. Tanto alopurinol como su metabolito primario, oxipurinol, son inhibidores potentes de la xantina oxidasa y reducen las concentraciones séricas y la excreción urinaria de ácido úrico.<sup>68</sup>

#### **2.3.9.17. Febuxostat**

Al igual que el alopurinol, es un fármaco inhibidor de la enzima xantina oxidasa, que se utiliza en pacientes que no toleran el alopurinol por sus efectos adversos.<sup>74</sup>

### **2.3.9.18. Uricosúrico**

Pertenece, caracterizado o que causa uricosuria. Se refiere a la familia de fármacos que aumentan la excreción de ácido úrico en la orina, reduciendo la concentración de ácido úrico en plasma sanguíneo. Esto se logra a través de la inhibición del transportador URAT 1 en el túbulo contorneado proximal, que fisiológicamente es el encargado de reabsorber el urato de la orina. Se consideran terapia de segunda línea para el manejo de la gota.<sup>68</sup>

### **2.3.9.19. Pegloticasa**

La pegloticasa es una variedad de la enzima uricasa (que no está presente de forma natural en los seres humanos). Se trata de una uricasa de origen porcino modificada. Actúa transformando el ácido úrico en alantoína. La alantoína es más soluble que el ácido úrico y se elimina fácilmente a través del riñón. Este mecanismo permite disminuir los valores de ácido úrico en sangre y por lo tanto facilita la disolución de los tofos gotosos cuando existen. Está indicada en pacientes que no toleran terapia oral.<sup>75</sup>

### **2.3.9.20. Gota**

Viene del latín *gutta*, gota por la antigua creencia de que a enfermedad se debía a una noxa que caía gota a gota en la articulación. Es un grupo de trastornos del metabolismo de las purinas, que se manifiestan por las combinaciones de hiperuricemia, artritis inflamatoria aguda recurrente provocada por cristales de monohidrato de urato monosódico, depósitos tofáceos de estos cristales en y alrededor de las extremidades, que pueden producir una destrucción mutilante de las articulaciones y urolitiasis de ácido úrico.<sup>68</sup>

### **2.3.9.21. Hiperuricemia**

Exceso de ácido úrico o uratos en la sangre; es un requisito necesario para el desarrollo de gota y puede provocar una nefropatía. Es definida como una concentración sérica de ácido úrico superior a 7 mg/dl en hombres y superior a 6 mg/dl en mujeres.<sup>68</sup>

### 2.3.9.22. Trampas extracelulares de neutrófilos

Están compuestas de un esqueleto de ADN sobre el que se encuentran diversos componentes citoplásmicos y nucleares. Las NET son una barrera física que en muchos casos evita la diseminación de los microorganismos e incluso facilita su muerte al favorecer una alta concentración local de moléculas antimicrobianas.<sup>40</sup>

### 2.3.9.23. Medición de adherencia al tratamiento

El test de Morisky-Green y Levine, evalúa el apego al tratamiento y fue validado para diversas enfermedades crónicas. Consiste en una serie de 4 preguntas de contraste con respuesta dicotómica sí/no, que refleja la conducta del enfermo respecto al cumplimiento. Ésta pretende valorar si el enfermo adopta actitudes correctas con relación con el tratamiento para su enfermedad. Se asume que si las actitudes son incorrectas, el paciente es incumplidor. Presenta la ventaja de que proporciona información sobre las causas del incumplimiento.<sup>76</sup>

#### Cuestionario de Morisky-Green (traducido)

1. ¿Se olvida alguna vez de tomar el medicamento?
2. ¿Toma la medicación a la hora indicada?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomar la medicación?
4. Si alguna vez se sienta mal, ¿deja de tomar la medicación?

Según lo evaluado se interpreta de la siguiente forma:

- **Paciente con buena adherencia al tratamiento:** responde que no a todas las preguntas, a excepción de la pregunta número dos.
- **Paciente con mala adherencia al tratamiento:** responde que no a más de alguna pregunta, a excepción de la pregunta número dos.

## **2.4. Marco geográfico**

El 30 de Octubre de 1946, el Congreso de la República de Guatemala, emite el Decreto número 295, "La Ley Orgánica del Instituto Guatemalteco De Seguridad Social". Se crea así "Una Institución autónoma, de derecho público de personería jurídica propia y plena capacidad para adquirir derechos y contraer obligaciones, cuya finalidad es aplicar en beneficio del pueblo de Guatemala, un Régimen Nacional, Unitario y Obligatorio de Seguridad Social, de conformidad con el sistema de protección mínima."<sup>77</sup>

El estudio se realizará en la consulta externa de reumatología de las siguientes clínicas periféricas del IGSS: Consulta externa médico-quirúrgica, Gerona, ubicada en 13 avenida 13-21, zona 1, barrio Gerona; en el CAMIP II, Barranquilla, ubicada en la 11 avenida "A" 33-58, zona 5, calle Mariscal; Unidad periférica, Zona 11, ubicada en 5ta. Avenida 10-86, zona 11; CAMIP III Zunil, ubicado en 13 avenida 1-54 colonia Monte Real zona 4 de Mixco y consultorio de Villa Canales ubicado en 1a. calle 1-06, zona 2, Villa Canales.<sup>77</sup>

## **2.5. Marco demográfico**

El Instituto Nacional de Estadística estimó que en el 2015 la población de Guatemala era de 16, 210, 978, de los cuales 1, 267,429 se encontraban afiliados para dicho año. De la población afiliada 715,400 se ubican en el departamento de Guatemala.<sup>78</sup>

Respecto a información sobre la capacidad de atención de cada clínica periférica y datos demográficos no ha sido posible obtenerlos a pesar de ser solicitada en los lugares respectivos.

## **2.6. Marco institucional**

El estudio se realizará en la consulta externa de reumatología de las siguientes clínicas periféricas del IGSS: Consulta externa de especialidades médico-quirúrgica Gerona; en el CAMIP II Barranquilla; CAMIP III Zunil, periférica Zona 11 y consultorio de Villa Canales, ya que estas clínicas se encuentran en el área metropolitana facilitando su acceso. La afluencia de pacientes con artritis gotosa es mayor y cuentan con médico reumatólogo, comparado con otras clínicas periféricas cercanas al área metropolitana.



## **3. OBJETIVOS**

### **3.1. Objetivo general**

Describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes con artritis gotosa que asisten a la consulta externa de reumatología, en los centros de atención: consulta externa de especialidades médico-quirúrgicas Gerona, CAMIP 3 Zunil, CAMIP 2 Barranquilla, periférica zona 11 y del consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social del departamento de Guatemala durante el periodo mayo-junio 2017.

### **3.2. Específicos**

**3.2.1.** Identificar las características epidemiológicas de los pacientes con artritis gotosa atendidos en las unidades a estudio del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, según:

- Edad
- Sexo
- Etnia
- Escolaridad
- Ocupación
- Lugar de procedencia

**3.2.2.** Determinar las características clínicas de la artritis gotosa en los pacientes atendidos en las unidades a estudio del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, según:

- Edad de diagnóstico
- Duración de la enfermedad
- Ataques agudos en el año
- Co-morbilidades asociadas
- Manifestaciones extraarticulares
- Valores séricos de ácido úrico
- Antecedente familiar de gota

**3.2.3.** Describir el tratamiento que utilizan los pacientes con artritis gotosa atendidos en las unidades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, según

- Tiempo de tratamiento
- Tipo de tratamiento
- Adherencia al tratamiento

**3.2.4.** Describir los factores de riesgo de los pacientes con artritis gotosa que predisponen a la misma enfermedad, atendidos en las unidades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, según:

- Alimentación
- Consumo de alcohol

## 4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

### 4.1. Tipo y diseño de investigación

Estudio descriptivo transversal, observacional.

### 4.2. Unidad de análisis

*Unidad de análisis:* Datos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos registrados en el instrumento.

*Unidad de información:* Pacientes adultos que asistieron a la consulta externa de reumatología y sus registros clínicos, de las policlínicas y periféricas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (Zunil, consulta externa de especialidades médico-quirúrgicas Gerona, periférica zona 11, Barranquilla, consultorio Villa Canales zona 2).

### 4.3. Población y muestra

Población: pacientes adultos de ambos sexos que consultaron por artritis gotosa a la consulta externa de reumatología, de las Policlínicas y periféricas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (Zunil, consulta externa de especialidades médico-quirúrgicas Gerona, periférica zona 11, Barranquilla y consultorio Villa Canales zona 2), durante los meses de mayo y junio del año 2017.

*Marco muestral:*

- Unidad primaria de muestreo: consultas externas de reumatología del IGSS
- Unidad secundaria de muestreo: pacientes con artritis gotosa.

*Muestra:* no habrá muestra.

*Métodos y técnicas de muestreo:* No probabilístico de conveniencia

#### **4.4. Selección de los sujetos de estudio**

##### **4.4.1. Criterios de inclusión**

Paciente adulto mayor de 18 años, de ambos sexos y con diagnóstico de artritis gotosa de acuerdo a los criterios del ACR (Colegio Americano de Reumatología).

##### **4.4.2. Criterios de exclusión**

Pacientes con artritis gotosa que no quieran participar en el estudio.

Pacientes cuyos registros clínicos estén incompletos o ilegibles.

Pacientes con deterioro cognitivo significativo que les impida proveer información.

Pacientes en quienes cuyo diagnóstico de artritis gotosa sea secundario a otra enfermedad de base (enfermedad renal crónica, cáncer).

#### 4.5. Definición y operacionalización de las variables

Macro-variable	Micro-variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterio de clasificación
Características epidemiológicas	Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento hasta un momento determinado de un individuo.	Dato de la edad en años obtenido de la boleta de recolección de datos de cada paciente.	Numérica Discreta	Razón	Años
	Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Identidad sexual anotada en la boleta de recolección de datos del paciente.	Categórica Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
	Etnia	Comunidad humana definida por afinidades raciales, lingüísticas, culturales, etc.	Dato anotado en la boleta de recolección, que fue referida por el paciente según su afinidad.	Categórica Dicotómica	Nominal	Indígena No Indígena
	Escolaridad	Grado académico obtenido en algún centro de estudios avalado por el ministerio de educación.	Último nivel de educación obtenido formalmente.	Categórica Policotómica	Ordinal	Ninguna Primaria Básica Diversificada Universitaria
	Ocupación	Trabajo, empleo, oficio	Dato del tipo de actividad al que se dedican los pacientes, registrado en la boleta de recolección de datos	Categórica Policotómica	Nominal	Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones*
	Lugar de procedencia	Es el origen o el principio de donde nace o deriva.	Departamento de origen que refiera el paciente.	Categórica Policotómica	Nominal	Nombre del departamento

\*Adaptado de: CIUO – 88 A.C (CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL UNIFORME DE OCUPACIONES ADAPTADA PARA COLOMBIA)

Macro-variable	Micro-variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterio de clasificación
Características clínicas	Edad de diagnóstico de artritis gotosa	Edad a la que un facultativo le diagnosticó la enfermedad a un individuo.	Datos obtenidos por la boleta de recolección de datos.	Numérica Discreta	Razón	Años
	Duración de la enfermedad (artritis)	Tiempo transcurrido desde el inicio del diagnóstico.	Datos obtenidos por la boleta de recolección de datos	Numérica Discreta	Razón	Años
	Número de ataques agudos de artritis gotosa al año.	Se refiere al padecimiento que aparece después de un largo intervalo de tiempo, presentándose como un dolor articular súbito e insoportable asociado a hiperemia, calor localizado y dolor a la palpación. El cual generalmente es monoarticular	Número de ataques agudos referido por el paciente en la boleta de recolección de datos.	Numérica Discreta	Razón	Número
	Co-morbilidades más frecuentes en pacientes con artritis gotosa	Enfermedades no reumatológicas asociadas que padecen los pacientes con Artritis gotosa.	Enfermedades registradas a través de la boleta de recolección de datos de cada paciente	Categórica Policotómica	Nominal	-HTA -Nefrolitiasis -Obesidad -Diabetes Mellitus -Enfermedad cardiaca isquémica -Insuficiencia Renal -Enfermedad Cerebrovascular

Macro-variable	Micro-variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterio de clasificación
Características clínicas	Manifestaciones extraarticulares (tofos)	Signos y síntomas que presenta el paciente a excepción de las regiones articulares.	Interrogar a través del instrumento manifestaciones clínicas que se presenten extraarticularmente	Categórica Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Ojos</li> <li>-Cartilago nasal</li> <li>-Parpados</li> <li>-Superficies extensoras</li> <li>-Hélix</li> <li>-Dedos</li> <li>-Nariz</li> <li>-Mamas</li> <li>-Tendón de Aquiles</li> <li>-Otras</li> </ul>
	Valores séricos de ácido úrico (al inicio del diagnóstico y/o en el último ataque agudo)	El ácido úrico es un compuesto orgánico de carbono, nitrógeno, oxígeno e hidrógeno. Es un producto de desecho del metabolismo de nitrógeno en el cuerpo humano, y se encuentra en la orina en pequeñas cantidades.	Valores séricos de ácido úrico registrados en los archivos clínicos.	Numérica Continua	Razón	mg/dL
	Antecedente familiar de gota	Presencia de la enfermedad de gota en miembros de la familia.	Dato referido por el paciente anotado	Categórica dicotómica	Nominal	Sí No

<b>Macro-variable</b>	<b>Micro-variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Criterio de clasificación</b>
Características terapéuticas	Tratamiento farmacológico	Conjunto de medios farmacológicos con la finalidad de la curación o alivio de la enfermedad o síntomas cuando se ha llegado a un diagnóstico.	Medicamentos referidos por el paciente en la boleta de recolección de datos.	Categórica Policotómica	Nominal	-AINES -Colchicina -Alopurinol -Febuxostat -Probenecid -Uricosúricos -Otros
	Tiempo de recibir tratamiento	Periodo transcurrido desde que el paciente inicia tratamiento farmacológico cuando se le diagnostica la enfermedad.	Años de tratamiento anotados en la boleta de recolección.	Numérica Discreta	Razón	Años
	Adherencia al tratamiento	Apego a un tratamiento de forma estricta como fue prescrito.	Interrogar sobre la forma de tomar los medicamentos	Categórica Dicotómica	Nominal	Cuestionario Morisky-Green
Factores de riesgo	Alimentación	Ingesta de alimentos por parte de los organismos para conseguir los nutrientes necesarios para sobrevivir y realizar todas las actividades diarias.	Interrogar a través del instrumento de recolección sobre la ingesta de alimentos que se correlacionan con hiperuricemia.	Categórica Policotómica	Nominal	Ver anexo 2
	Consumo de alcohol	Ingesta de sustancia psicoactiva con propiedades causantes de dependencia.	Interrogar a través del instrumento el número de bebidas alcohólicas, tipo y frecuencia con la cual son consumidas	Numérica Discreta	Razón	Ver anexo 3

## **4.6. Recolección de datos**

### **4.6.1. Técnicas**

La técnica que se utilizó fue la entrevista, y se aplicó un instrumento de recolección de datos; así mismo se revisaron y anotaron datos de los registros clínicos de los pacientes con diagnóstico de artritis gotosa de ambos sexos y mayores de 18 años que asistieron a la consulta externa de reumatología de las policlínicas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en la Ciudad de Guatemala en el período correspondiente del mes de mayo y junio del año 2017.

### **4.6.2. Procesos**

- Se solicitó la autorización a las autoridades del departamento de capacitación y desarrollo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, y de cada clínica del mismo, para poder realizar la encuesta a los pacientes que consultan por artritis gotosa.
- Luego se solicitó permiso y colaboración a los pacientes que acudieron a la consulta externa de cada clínica, por medio del consentimiento informado.
- Posteriormente, se revisaron los registros clínicos de cada paciente para recolectar los datos de laboratorio que solicita la última sección de la boleta.
- Por último, se extrajeron los datos obtenidos por medio de la boleta de recolección y se asignó la información a las variables ya descritas anteriormente.

### **4.6.3. Instrumentos**

El instrumento de recolección constó de una boleta impresa en 4 páginas, la cual se encuentra identificada con el nombre de la universidad y la facultad, así como con el título de la investigación, el período y la institución en donde se realizó la recolección de datos, en pacientes con artritis gotosa.

El instrumento consta de cuatro partes, que incluyen datos generales, epidemiológicos, clínicos y de tratamiento.

- Primera parte, datos generales: en esta se encuentra el número de boleta, registro médico, fecha y clínica donde se recolectan los datos.
- Segunda parte, caracterización epidemiológica: está conformada por la edad, sexo, etnia, escolaridad, ocupación y lugar de procedencia.
- Tercera parte, caracterización clínica: edad de diagnóstico de artritis gotosa, duración de la enfermedad (artritis gotosa), número de ataques agudos de artritis gotosa al año y comorbilidades más frecuentes.

Se interrogó sobre alimentación; dicha variable fue evaluada a través de un listado de los alimentos más comunes que contienen purinas, categorizados en alto contenido, moderado contenido e ínfimo contenido, en base a la clasificación del libro de Dietoterapia, Krauser, 13va. (ver anexo 2).

La variable sobre consumo de alcohol fue interrogada tomando en cuenta el consumo al mes de vino, tequila, cerveza, ron, whisky y caldo de fruta, y posteriormente se calcularon los gramos ingeridos de alcohol en gramos, a través del contenido de etanol específico de cada bebida (ver anexo 3).

Del expediente se extrajeron los siguientes datos: valores de ácido úrico al inicio del diagnóstico, el valor de ácido úrico en el último ataque agudo de artritis gotosa, y las manifestaciones extraarticulares (tofus).

- Cuarta parte, tratamiento terapéutico: años de tratamiento y adherencia al tratamiento. La adherencia al tratamiento se interrogó utilizando el cuestionario de Morisky-Green descrito anteriormente en el marco de referencia.

## **4.7. Procesamiento y análisis de datos**

### **4.7.1. Procesamiento de datos**

Luego de recolectar los datos a través de la boleta de recolección de datos, se realizó lo siguiente:

En el programa de Office Excel 2010 y Epi Info 7.0 se colocaron las categorías: número de boleta y número de expediente.

Cada día, después del horario de atención de las clínicas, se ingresaron los datos en la base de datos: el número de boleta, fecha, policlínica donde se recolectaron los datos, edad, sexo, etnia, escolaridad, lugar de procedencia, profesión u oficio de los pacientes, y por último el tratamiento terapéutico más utilizado para el tratamiento de artritis gotosa.

Al finalizar el tiempo establecido para la recolección de datos, se realizó el consolidado general por medio de fórmulas en Excel y Epi Info, para posteriormente analizar la base de datos.

### **4.7.2. Análisis de datos**

Para el análisis estadístico, respecto a las variables categóricas, se utilizaron proporciones y porcentajes. Se realizó un análisis univariado y descriptivo para las variables numéricas donde se desarrollaron las medidas de tendencia central y de dispersión, y se describieron los resultados de forma gráfica con tablas (incluyéndose la Tabla 1); para las variables categóricas, se utilizó proporción y porcentajes y para las variables numéricas, se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. Posteriormente se elaboraron las conclusiones estadísticas y se presentaron los resultados.

## **4.8. Alcances y límites de la investigación**

### **4.8.1. Obstáculos (riesgos y dificultades)**

El mayor obstáculo que se presentó en la realización de esta investigación fue la falta de asistencia de los pacientes a su cita programada, lo que causó la disminución del número de pacientes para entrevistar.

### **4.8.2. Alcances**

El estudio se llevó a cabo para establecer la caracterización, clínica, epidemiológica y de tratamiento de las poblaciones mayormente afectadas; la clínica y el tratamiento más utilizados en las policlínicas y periféricas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social ya mencionadas. Así mismo servirá como base para futuras investigaciones relacionadas con el tema.

## **4.9. Aspectos éticos de la investigación**

### **4.9.1. Principios éticos generales**

El presente estudio se llevó a cabo respetando la confidencialidad de cada paciente, ya que únicamente el grupo de investigación tuvo acceso a los números de registro clínico, y estos de ninguna manera fueron publicados. Los participantes del estudio, no sufrieron ningún daño durante la toma de datos. El beneficio que se obtuvo al final del estudio a partir de determinar las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas hacia la población afectada, fue el de diagnóstico y tratamiento oportuno de pacientes que padecen esta patología.

### **4.9.2. Categorías de riesgo**

Categoría I sin riesgo, ya que, se realizó únicamente revisión de registros clínicos de pacientes con diagnóstico de artritis gotosa, y encuestas a pacientes con dicha patología que asistieron a la consulta externa de reumatología de las policlínicas y periféricas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social ya mencionadas. No se realizó ninguna intervención o modificación con las variables fisiológicas, psicológicas o

sociales de las personas que participaron en dicho estudio. Los datos fueron manejados con privacidad y confidencialidad.

#### **4.9.3. Consentimiento informado**

Se realizó el cuestionario a los pacientes que asistieron a las clínicas con previo consentimiento informado.



## 5. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados del estudio, en el orden establecido previamente en el apartado de procesos de acuerdo al objetivo principal de la investigación. Primero de las características epidemiológicas, seguido de las características clínicas y por último de las características terapéuticas y factores de riesgo.

### 5.1. Caracterización epidemiológica

**Tabla 5.1**

Características epidemiológicas de los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

<b>N=40</b>		
<b>Variable</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Femenino	1	2.5
Masculino	39	97.5
<b>Edad (años) <math>\bar{x}=56.25</math> s= +/- 16.87</b>		
21 - 30	2	5
31 - 40	5	12.5
41 - 50	10	25
51 - 60	7	17.5
61 - 70	5	12.5
71 - 80	7	17.5
81 - 90	4	10
<b>Etnia</b>		
Indígena	2	5
No indígena	38	95
<b>Escolaridad</b>		
Primaria	8	20
Diversificada	12	30
Universitaria	12	30
<b>Ocupación</b>		
Profesionales, científicos e intelectuales	8	20
Trabajadores de los servicios y vendedores de comercio y mercado	7	17.5
Sin ocupación*	11	27.5
<b>Lugar de procedencia</b>		
Guatemala	24	60

\*Jubilados

## 5.2. Caracterización clínica

**Tabla 5.2**

Características clínicas de los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

**N=40**

Variable	f	%
<b>Edad de diagnóstico (años) <math>\bar{x}= 41.32</math> s=+/- 13.32</b>		
21 - 30	9	22.5
31 - 40	13	32.5
41 - 50	9	22.5
51 - 60	6	15
61 - 70	1	2.5
71 - 80	1	2.5
81 - 90	1	2.5
<b>Duración de la enfermedad (años) <math>\bar{x}=14.48</math> s=+/- 13.49</b>		
1 - 10	20	50
11 - 20	12	30
21 - 30	4	10
31 - 40	2	5
51 - 60	2	5
<b>Número de ataques agudos al año <math>\bar{x}=4.55</math> s=+/- 6.16</b>		
0 - 4	31	77.5
5 - 9	3	7.5
10 - 14	4	10
15 - 19	0	0
20 - 24	0	0.
25 - 29	1	2.5
30 - 34	1	2.5

**Tabla 5.3**

Características clínicas de los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

**N=40**

<b>Variable</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Comorbilidades</b>		
Hipertensión arterial (HTA)	21	52.5
Obesidad	12	30
Sobrepeso	14	35
Otras	20	50
<b>Manifestaciones extra articulares (tofós)</b>		
Superficies extensoras	28	70
Dedos	17	42
Tendón de Aquiles	10	25
<b>Valores séricos de ácido úrico al momento del diagnóstico (mg/dL)</b> $\bar{x}=10.68$ $s=+/- 2.81$ $n=37^*$		
6.00 - 8.99	6	16.22
9.00 - 11.99	21	56.76
12.00 - 14.99	8	21.62
18.00 - 20.99	2	5.4
<b>Valores séricos de ácido úrico en el último ataque agudo de gota (mg/dL) <math>\bar{x}=9.2</math></b> $s=+/- 1.95$ $n=39^\dagger$		
4.00 – 5.99	3	7.69
6.00 – 7.99	4	10.26
8.00 – 9.99	20	51.28
10.00 – 11.99	10	25.64
12.00 – 13.99	2	5.14
<b>Antecedente familiar de gota</b>		
No	27	67.5
Sí	13	32.5

\*La información recolectada en valores séricos de ácido úrico al momento del diagnóstico fue de 37 pacientes ya que en 3 pacientes no estaba disponible la información. † La información recolectada en valores séricos de ácido úrico en el último ataque agudo fue de 39 pacientes porque la información no estaba disponible en un paciente.

**Tabla 5.4**

Valores de ácido úrico en la última agudización de gota en relación al número de ataques agudos al año presentados de los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

Ataques agudos al año	Valores de ácido úrico en el último ataque agudo de gota (mg/dL) n=39*					
	4-5.99	6-7.99	8-9.99	10-11.99	12-13.99	Total
0 - 4	3	3	16	6	2	<b>30</b>
5 - 9	-	-	3	-	-	<b>3</b>
10 - 14	-	1	1	2	-	<b>4</b>
15 - 19	-	-	-	-	-	<b>0</b>
20 - 24	-	-	-	-	-	<b>0</b>
25 - 29	-	-	-	1	-	<b>1</b>
30 - 34	-	-	-	1	-	<b>1</b>
Total	3	4	20	10	2	<b>39</b>

\*La información recolectada en tiempo de recibir tratamiento (años) fue de 39 pacientes porque la información no estaba disponible en un paciente.

**Tabla 5.5**

Número de ataques agudos al año en relación con alimentación rica en purinas presentada en los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

Ataques agudos al año	Alimentación rica en purinas			
	Ínfimo	Moderado	Alto	Total
0 - 4	14	4	13	31
5 - 9	1	1	1	3
10 - 14	1	-	3	4
15 - 19	-	-	-	0
20 - 24	-	-	-	0
25 - 29	-	1	-	1
30 - 34	-	-	1	1
Total	16	6	18	40

\*Alimentación rica en purinas: Ínfimo: consumo de alimentos que en su mayoría tienen <100 mg de nitrógeno purínico por 100 g de alimento; moderado: consumo de alimentos que en su mayoría tienen de 100-1,000 mg de nitrógeno purínico por 100 g de alimento; alto: consumo de alimentos que en su mayoría tienen >1,000 mg de nitrógeno purínico por 100 g de alimentos.

**Tabla 5.6**

Valores de ácido úrico en el último ataque agudo de gota en relación con alimentación con purinas presentada en los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

Valores de ácido úrico en el último ataque agudo de gota	Alimentación rica en purinas			
	Ínfimo	Moderado	Alto	Total
4.00 - 5.99	1	-	2	3
6.00 - 7.99	1	-	3	4
8.00 - 9.99	10	2	8	20
10.00 - 11.99	2	4	4	10
12.00 - 13.99	1	-	1	2
Total	15	6	18	39

**Tabla 5.7**

Ataques agudos al año en relación al riesgo de agudizaciones por consumo de alcohol presentados en los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

Ataques agudos al año	Riesgo asociado a consumo de alcohol			
	Bajo <29.9gr/día	Moderado 30.0-49.9gr/día	Severo >50gr/día	Total
0 - 4	29	1	1	31
5 - 9	3	-	-	3
10 - 14	4	-	-	4
15 - 19	-	-	-	0
20 - 24	-	-	-	0
25 - 29	1	-	-	1
30 - 34	1	-	-	1
Total	38	1	1	40

### 5.3. Caracterización terapéutica

**Tabla 5.8**

Características terapéuticas de los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

Variable	f	%
<b>Tratamiento terapéutico</b>		
Alopurinol	30	75
Colchicina	28	70
AINES*	27	67.5
Uricosúricos**	16	40
Fuboxostat	2	5
Probenecid	0	0
<b>Tiempo de recibir tratamiento (años)</b> $\bar{x}=13.90$ $s=\pm 14.57$ $n=39^{\dagger}$		
1 - 5	18	46.15
6 – 10	3	7.69
11 – 15	6	15.38
16 – 20	5	12.82
21 – 25	1	2.56
26 – 30	2	5.13
31 – 35	0	0
36 – 40	1	2.56
41 – 45	0	0
46 – 50	1	2.56
51 – 55	1	2.56
56 – 60	1	2.56
<b>Adherencia al tratamiento</b>		
Buena	10	25.64
Mala	29	74.36

\*AINES: anti inflamatorios no esteroideos. \*\*Uricosúricos: benzbromarona. † La información recolectada en tiempo de recibir tratamiento (años) fue de 39 pacientes porque la información no estaba disponible en un paciente.

#### 5.4. Factores de riesgo

**Tabla 5.9**

Factores de riesgo presentes en los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

Variable	f	%
<b>Alimentación rica en purinas*</b>		
Ínfimo	16	40
Moderado	6	15
Alto	18	45
<b>Riesgo de agudizaciones asociado al consumo de alcohol</b>		
Bajo (<29.9 gr/día)	38	95
Moderado (30.0-49.9 gr/día)	1	2.5
Severo (>50 gr/día)	1	2.5

\*Alimentación rica en purinas: Ínfimo: consumo de alimentos que en su mayoría tienen <100 mg de nitrógeno purínico por 100 g de alimento; moderado: consumo de alimentos que en su mayoría tienen de 100-1,000 mg de nitrógeno purínico por 100 g de alimento; alto: consumo de alimentos que en su mayoría tienen >1,000 mg de nitrógeno purínico por 100 g de alimentos.

## 6. DISCUSIÓN

La gota es una enfermedad metabólica, que afecta más a menudo a varones en la etapa media de la vida o de edad avanzada y mujeres posmenopáusicas.<sup>1</sup>

La gota es común en la mayoría de países de América del Norte y Europa Occidental, con una prevalencia del 1-4%<sup>4</sup>. En países desarrollados la prevalencia es mayor en hombres (3-6%) que en mujeres (1-2%).<sup>3,4</sup> A su vez la prevalencia es más baja en países en vías de desarrollo siendo esta menor al 1%.<sup>4</sup> En el año 1997, en Guatemala, se realizó un estudio retrospectivo con 148 pacientes, 145 fueron masculinos y 3 femeninos, con diagnóstico de agudización de gota. Posteriormente, en el año 2012 también en Guatemala, se realizó un estudio bajo la iniciativa del COPCORD (PROGRAMA ORIENTADO EN LA COMUNIDAD DE ENFERMEDADES REUMÁTICAS), que reportó que solamente un paciente con gota fue identificado en una población de estudio de 7,811 (es decir, una prevalencia de 0.01%).

Una de las complicaciones de la gota es el desarrollo de artritis gotosa, la cual ha venido en aumento en los últimos años.<sup>2</sup> Las estimaciones de la prevalencia de artritis gotosa varían debido a diferencia de edad, distribución de sexo, localización geográfica, etnia y número de participantes.<sup>4</sup>

En la discusión se resaltarán los resultados más relevantes obtenidos durante la investigación.

### 6.1. Características epidemiológicas

Según la revisión titulada *Global Epidemiology of Gout*, en países en vías de desarrollo se encuentra una incidencia 2 a 6 veces más alta en hombres que en mujeres.<sup>4</sup> En Guatemala, en un artículo publicado en 1997 García y cols. reportaron, que de 148 pacientes, 145 fueron de sexo masculino y 3 de sexo femenino. En los resultados obtenidos en el presente estudio, se observó un predominio del sexo masculino de 39:1 respecto al sexo femenino, presentando el mismo comportamiento con lo descrito en los estudios anteriores. La edad media de los pacientes estudiados fue de 56.25 años.

En relación a la escolaridad, más de la mitad de los pacientes tenía una escolaridad de nivel superior (diversificada, universitaria); sin embargo, no hay estudios que describan la relación entre nivel de escolaridad y artritis gotosa, con las cuales se pueda realizar una comparación. Tampoco hay evidencia que la ocupación y el lugar de procedencia (dentro de Guatemala) influyan sobre la enfermedad, aunque en nuestro

estudio, un cuarto de los pacientes eran jubilados (sin ocupación) y más de la mitad procedentes de la ciudad capital. Respecto a la de etnia, en estudios internacionales se describe que algunos grupos étnicos, como los aborígenes taiwaneses y los Māori, y los habitantes de las Islas del Pacífico que viven en Nueva Zelanda, tienen una prevalencia de gota más de dos veces mayor que la de otros grupos étnicos.<sup>3,4,11</sup> En la presente investigación, solamente 2 de los 40 pacientes entrevistados pertenecían a la etnia indígena. Sin embargo, no existe información disponible sobre etnias latinoamericanas y su comportamiento con la gota, que puedan brindar un marco de referencia acerca de esta comparación en nuestro contexto.

## 6.2. Características clínicas

Se obtuvo una edad media de diagnóstico de 41 años, y la duración de la enfermedad, en promedio, fue de 14.48 años. La edad media de diagnóstico se comportó de manera similar a lo descrito en el artículo *Characteristics of Gouty Arthritis in the Guatemalan Population*, en donde se reportó una edad media de 49 años. Por otro lado, el promedio de duración de la enfermedad fue el doble de la reportada en dicho artículo (7.2 años).<sup>5</sup> Respecto a los ataques agudos, el 77.5% de los pacientes presentó menos de 4 agudizaciones al año; sin embargo, resalta el hecho de que 2 de los pacientes entrevistados indicaron haber sufrido más de 25 agudizaciones por año. No se encontraron estudios donde se demuestre la incidencia de ataques agudos de gota por año, para poder realizar comparaciones.

De las comorbilidades asociadas, 1 de cada 2 pacientes presentó hipertensión arterial, y dos tercios del total presentó sobrepeso u obesidad. El estudio *Risk Factors for Gout and Prevention*, describe que la hipertensión arterial se asocia al aumento del riesgo de tener gota incidente y agudizaciones, de tal forma que los sujetos hipertensos, según dicho estudio, tienen dos veces más probabilidades de presentar ataques agudos que los pacientes no hipertensos.<sup>22</sup> De la misma forma, el estudio *Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men*, describe que los pacientes con sobrepeso tienen dos veces más riesgo de desarrollar gota que los pacientes con peso normal, y en los pacientes con obesidad puede aumentar incluso hasta tres veces el mismo.<sup>27</sup>

Dentro de las manifestaciones extra-articulares, el 85% presentaba al menos 1 tofo; las áreas anatómicas afectadas más frecuentemente, en orden decreciente, fueron: superficies extensoras (28%), dedos (17%) y tendón de Aquiles (10%). En el artículo titulado *Tofos Gotosos*, se describe que las localizaciones más frecuentes, en orden

descendente son: superficies extensoras, algunos tendones (como el Aquileo), pies y rodillas<sup>47</sup>; esto es congruente con los hallazgos encontrados en esta investigación. Por otro lado, el artículo *Characteristics of Gouty Arthritis in the Guatemalan Population*, indica que las áreas más frecuentes de manifestaciones extra-articulares en la población estudiada fueron: pies (89%), dedos (50%) y oídos (12%)<sup>5</sup>; resultados que divergen sustancialmente de los resultados aquí obtenidos.

En relación a los valores séricos de ácido úrico en el último ataque agudo de gota y el número de ataques agudos al año, se evidenció que más de la mitad de los pacientes presentaron valores por arriba de 9 mg/dL. La literatura describe que el aumento de ácido úrico sérico está directamente relacionado al aumento del riesgo de presentar agudizaciones. Esto concuerda con lo indicado en el estudio *Serum Uric Acid and the Risk of Incident and Recurrent Gout*, en donde se demostró que los pacientes con valores inferiores a 6 mg/dl tienen 12% de riesgo de desarrollar ataques agudos; mientras que los que tienen valores superiores a 9 mg/dl, tienen un 61% de riesgo.<sup>66</sup> En general, dentro de los resultados obtenidos, se observó que uno de cada cuatro pacientes presentó de 0 a 4 ataques agudos al año; de estas, más de la mitad presentaron valores séricos de ácido úrico por arriba de 9 mg/dL. Vale la pena mencionar, también, que 2 de los pacientes estudiados presentaron más de 25 ataques agudos al año con valores mayores a 11 mg/dL.

De acuerdo al antecedente familiar de <sup>gota</sup>, se evidenció que el 32.5% de los pacientes en el presente estudio sí tenía antecedente familiar de la misma. Este resultado fue mayor al esperado, comparado con estudios internacionales, de acuerdo a lo descrito en el estudio *Familial Aggregation of Gout and Relative Genetic and Environmental Contribution*, que reportó que únicamente el 13% de los pacientes estudiados tenía antecedente familiar de gota<sup>79</sup>. Sin embargo, en el contexto guatemalteco, García y cols. describen en su publicación *Characteristics of Gouty Arthritis in the Guatemalan Population* que, del total de pacientes interrogados en dicho estudio, el 28% sí tenía antecedente familiar de gota<sup>5</sup>; resultado similar a lo observado en el presente estudio.

### **6.3. Características terapéuticas**

Respecto a la adherencia al tratamiento, se observó que solamente un cuarto de los pacientes entrevistados tenía buena adherencia, y estos, a su vez, presentaban menos de 4 ataques agudos al año. Por el contrario, de los pacientes con mala adherencia al tratamiento, el 20% tuvo más de 10 ataques agudos y tres cuartos

presentaban menos de 4 ataques al año. Está descrito que la adherencia al tratamiento a menudo es deficiente en el 10-46% de la población según una revisión sistematizada en el 2014, que describe también que la mayoría de ataques agudos de gota se debe a mala adherencia al tratamiento.<sup>3</sup>

Los medicamentos más utilizados para el tratamiento de artritis gotosa fueron: Alopurinol, Colchicina y AINES; esto debido a que son los medicamentos más utilizados dentro de la institución. El Alopurinol fue utilizado en el 75% de los pacientes, siendo sustituido este último en el 25% restante por uricosúricos, como la benzbromarona, por reacciones de hipersensibilidad al Alopurinol. Dos de los pacientes utilizaron Febuxostat por su cuenta propia, ya que no había en existencia dentro de la institución y refirieron una mejoría más notoria. Sin embargo, no se puede concluir si el uso de uno o más de dos fármacos de los mencionados tiene mejor respuesta en la enfermedad, ya que dependerá de varios factores siendo estos principalmente la adherencia al tratamiento, el tiempo de tratamiento, estilo de vida, y complicaciones entre otros.

#### **6.4. Factores de riesgo**

Múltiples factores predisponen al desarrollo de artritis gotosa y su agudización; dentro de ellos, los principales son: hiperuricemia, alimentación alta en purinas y consumo elevado de alcohol.<sup>24</sup>

En el presente estudio, se evidenció que el 45% de los pacientes entrevistados tenía una dieta alta de purinas, 15% moderada y el 40% restante tenía consumo ínfimo (bajo) de purinas. No se encontraron estudios concluyentes que correlacionen una dieta alta en purinas con el aumento del número de ataques agudos al año. Sin embargo, se ha descrito que una dieta alta en purinas es responsable de un aumento de 1-2 mg/dL de ácido úrico sérico. Esto, añadido a la producción endógena, el consumo de ciertos alimentos ricos en purinas y otros factores asociados al estilo de vida, podrían aumentar el riesgo de hiperuricemia, y, por lo tanto, de la frecuencia de los ataques agudos de gota.<sup>24</sup>

Por otra parte, en algunos estudios se describe que el consumo de alcohol es un factor de riesgo para desarrollar gota incidente y prevalente.<sup>22</sup> En la presente investigación, 9 de cada 10 pacientes consumieron alcohol, pero su consumo fue catalogado como bajo (menor a 29.9 gr/día), de tal forma que solamente tuvieron riesgo leve de presentar agudizaciones de gota asociadas a su consumo. Esto probablemente puede ser explicado al tomar en cuenta la cantidad de años que los pacientes en este estudio han cursado con la enfermedad ( $\bar{x}=13.90$  años  $s=+/- 14.57$ ); tiempo, quizás, en el cual han realizado cambios en su estilo de vida, por ejemplo, reduciendo el consumo

de alcohol y como consecuencia, las agudizaciones de gota. Cabe recalcar que solamente un paciente presentó alto consumo de alcohol, es decir, mayor a 50 gr/día.

La fortaleza del presente estudio es que brinda datos actualizados y recientes de la tendencia que tiene la enfermedad en los pacientes con artritis gotosa de la institución. Por otro lado, una de las debilidades del mismo fue el incumplimiento de asistencia de los pacientes a sus citas programadas, lo que hace más difícil el seguimiento adecuado de los mismos. Caber resaltar que los pacientes con artritis gotosa captados en las clínicas de enfermedad común, algunas veces no son referidos con un médico reumatólogo de la misma institución, lo cual dificulta el tratamiento y seguimiento adecuados. Además, los pacientes con complicaciones como nefrolitiasis, insuficiencia renal u otras son referidos a las clínicas con el especialista correspondiente para el tratamiento de dichas complicaciones.



## 7. CONCLUSIONES

- 7.1.** El perfil epidemiológico de los pacientes con artritis gotosa de las clínicas estudiadas del IGSS es: edad media de 56 años, sexo masculino, etnia no indígena, escolaridad superior, sin ocupación (jubilados), procedente de la ciudad capital de Guatemala.
- 7.2.** El perfil clínico de los pacientes con artritis gotosa de las clínicas estudiadas del IGSS es: edad del diagnóstico en promedio de 41 años, con una duración de la enfermedad mayor a 10 años. La mayoría de pacientes presentan menos de 4 agudizaciones al año con valores de ácido úrico arriba de 9 mg/dl. En más de la mitad se reporta hipertensión arterial y/o sobrepeso u obesidad como comorbilidades. Las áreas anatómicas donde se encuentran la mayoría de tofos son las superficies extensoras y los dedos, y dos tercios de los pacientes no refirieron antecedente familiar de gota.
- 7.3.** Tres de cada cuatro pacientes tienen mala adherencia al tratamiento y en su mayoría los medicamentos más prescritos son: Alopurinol, Colchicina y AINES, muchas veces combinados. Alrededor de la mitad tienen de 1 a 5 años de tratamiento.
- 7.4.** Dentro de los factores de riesgo, en 1 de cada 2 pacientes se evidencia una alimentación rica en purinas. Casi el total de los pacientes presentan un bajo riesgo de agudizaciones asociados al consumo de alcohol.



## **8. RECOMENDACIONES**

### **8.1. A los médicos tratantes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social:**

- Brindar plan educacional adecuado acerca de hábitos alimenticios y adherencia al tratamiento para evitar agudizaciones; y repercusiones a largo plazo de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes, y sus posibles complicaciones.

### **8.2. A los médicos en general:**

- Educarse y actualizarse acerca de la artritis gotosa y sus complicaciones, para un abordaje integral del paciente y su referencia a un especialista en reumatología cuando el caso lo amerite.

### **8.3. A la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:**

- Realizar estudios epidemiológicos de la gota para conocer el comportamiento de la enfermedad en la población en general.



## **9. APORTES**

- 9.1.** Estudio actualizado de las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas del paciente con artritis gotosa atendidos en las clínicas del IGSS.
- 9.2.** Un informe con los resultados de la investigación que será presentado a médicos reumatólogos del IGSS donde fue realizado el estudio.
- 9.3.** Publicación del estudio en una revista científica.



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's principles of internal medicine. 19 ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015.
2. Vargas-Santos AB, Taylor WJ, Neogi T. Gout Classification Criteria: Update and implications. *Curr Rheumatol Rep* [en línea]. 2016 [citado 14 Feb 2017];18(7):1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4981244/pdf/nihms806116.pdf>
3. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet*. 2016;388(10055):2039–52.
4. Kuo C-F, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* [en línea]. 2015 [citado 17 Feb 2017];11(11):649–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2015.91>
5. Garcia CO, Kutzbach AG, Espinoza LR. Characteristics of gouty arthritis in the Guatemalan population. *Clin Rheumatol*. 1997;16(1):45–50.
6. Frenk J, Frejka T, Bobadilla JL, Lozano R, Sepúlveda J. La transición epidemiológica en América Latina. *Boletín la Of Sanit Panam*. 1991;(111):485–96.
7. Becker MA, Schumacher HR, Benjamin KL, Gorevic P, Greenwald M, Fessel J, et al. Quality of life and disability in patients with treatment-failure gout. *J Rheumatol* [en línea]. 2009 [citado 5 Mar 2017];36(5):1041-1048. Disponible en: <http://www.jrheum.org/content/36/5/1041.abstract>
8. Khanna P, Nuki G, Bardin T, Tausche A-K, Forsythe A, Goren A, et al. Tophi and frequent gout flares are associated with impairments to quality of life, productivity, and increased healthcare resource use: Results from a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10(1):117.
9. Chandratre P, Roddy E, Clarson L, Richardson J, Hider SL, Mallen CD. Health-related quality of life in gout: a systematic review. *Rheumatology* [en línea]. 2013 [citado 5 Mar 2017];52(11):2031–40. Disponible en: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/rheumatology/ket265>
10. Smith E, Hoy D, Cross M, Merriman TR, Vos T, Buchbinder R, et al. The global burden of gout: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* [en línea]. 2014 [citado 6 Mar 2017];73(8):1470-1476. Disponible en: <http://ard.bmj.com/content/73/8/1470.abstract>

11. Winnard D, Wright C, Taylor WJ, Jackson G, Te karu L, Gow PJ, et al. National prevalence of gout derived from administrative health data in aotearoa New Zealand. *Rheumatology*. 2012;51(5):901–9.12.
12. Obregón-Ponce A, Iraheta I, García-Ferrer H, Mejía B, García-Kutzbach A. Prevalence of musculoskeletal diseases in Guatemala, Central America: The COPCORD study of 2 populations. *J Clin Rheumatol* [en línea]. 2012 [citado 17 Feb 2017];18(4):170-174. Disponible en: [http://journals.lww.com/jclinrheum/Fulltext/2012/06000/Prevalence\\_of\\_Musculoskeletal\\_Diseases\\_in.2.aspx](http://journals.lww.com/jclinrheum/Fulltext/2012/06000/Prevalence_of_Musculoskeletal_Diseases_in.2.aspx)
13. Iglesias A, Quintana G, Restrepo J. Prehistoria, historia y arte de la reumatología. *Rev Colomb Reumatol* [en línea]. 2006 [citado 5 Mar 2017];13(1):21–47. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v13n1/v13n1a03>
14. Gutiérrez A. Comentarios generales acerca de la Gota. *Rev Med* [en línea]. 1968 [citado 14 Feb 2017]; 36(3): 275-284. Disponible en: <http://cidbimena.desastres.hn/RMH/pdf/1968/pdf/Vol36-3-1968-10.pdf>.
15. Morey A, Alarcón A, Gasco JM, Serrano P, Martínez JG, Losada P, et al. Revisión hiperuricemia y daño renal. *Medicina Balear* [en línea]. 1995 [citado 27 Mar 2017]: 77-82. Disponible en: [http://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/medicinaBalear/archives/Medicina/\\_Balear\\_/1995v10n/2p077.dir/Medicina\\_Balear\\_1995v10n2p077.pdf](http://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/medicinaBalear/archives/Medicina/_Balear_/1995v10n/2p077.dir/Medicina_Balear_1995v10n2p077.pdf).
16. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Perkins JA. *Robbins y Cotran patología estructural y funcional*. 8 ed. España: Elsevier; 2010.
17. Adams F. *The genuine works of Hippocrates* [en línea]. Londres: Sydenham Society; 1849 [citado 5 Mar 2017]. Disponible en: <https://books.google.com.gt/books?id=OqAEAAAQAAJ>
18. Nuki G, Simkin PA. Review a concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthritis Research & Therapy* [en línea]. 2006 Abr 12 [citado 5 Mar 2017]; 8(1):1–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3226106/pdf/ar1906.pdf>
19. Mccarty DJ, Leeuwenhoek A. A historical note: Leeuwenhoek's description of crystals from a gouty tophus. *Arthritis and Rheumatology*. 1970;13(4):414–8.
20. Meldon A. *A treatise on gout and rheumatic gout* [en línea]. London: Baillière, Tindall, and Cox; 1886 [citado 5 Mar 2017]. Disponible en: <https://books.google.com.gt/books?id=MaIVAAAAYAAJ>

21. Choi JWJ, Ford ES, Gao X, Choi HK. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: The third national health and nutrition examination survey. *Arthritis Rheum* [en línea]. 2008 [citado 18 Feb 2017];59(1):109–16. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18163396><http://doi.wiley.com/10.1002/art.23245>
22. Singh JA, Reddy SG, Kundukulam J. Risk factors for gout and prevention: A systematic review of the literature. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23(2):192–202.
23. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med*. 2004;350(11):1093–103.
24. Menéndez E, Milano C, Alassia F, Carreras R, Casonú M, Cipres M, et al. Nutrición e hiperuricemia. *Rev Nefrol Dial Traspl* [en línea]. 2016 [citado 28 Mar 2017];36(4):246–52. Disponible en: [http://www.renal.org.ar/revista/revista\\_2016/36-4/08-A-R-1.pdf](http://www.renal.org.ar/revista/revista_2016/36-4/08-A-R-1.pdf)
25. Jamnik J, Rehman S, Blanco Mejia S, de Souza RJ, Khan TA, Leiter LA, et al. Fructose intake and risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* [en línea]. 2016 [citado 18 Feb 2017];6(10):e013191. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27697882>
26. Gibson T, Rodgers A V, Simmonds HA, Toseland P. Beer drinking and its effect on uric acid. *Rheumatology* [en línea]. 1 Ago 1984 [citado 18 Feb 2017];23(3):203–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/23.3.203>
27. HK C, Atkinson K, EW K, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: The health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* [en línea]. 11 Abr 2005 [citado 8 Feb 2017];165(7):742–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.165.7.742>
28. Vincent ZL, Gamble G, House M, Knight J, Horne A, Taylor WJ, et al. Predictors of mortality in people with recent-onset gout: A prospective observational study. *J Rheumatol* [en línea]. 2016 [citado 29 Mar 2017];44(3):368–373. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27980010><http://www.jrheum.org/cgi/doi/10.3899/jrheum.160596>
29. Dalbeth N, Stamp L. Hyperuricaemia and gout: time for a new staging system? *Ann Rheum Dis*. Sep 2014;73(9):1598–600.
30. Loeb JN. The influence of temperature on the solubility of monosodium urate. *Arthritis Rheum*. Mar-Abr 1972;15(2):189–92.

31. Ichida K, Matsuo H, Takada T, Nakayama A, Murakami K, Yamanashi Y, et al. Decreased extrarenal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. *Nat Commun* [en línea]. 2012 Abr 3 [citado 5 Mar 2017];3(764):1–7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ncomms1756.pdf>
32. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Erasquin GG, Ruibal A, Herrero-Beites AM. Renal underexcretion of uric acid is present in patients with apparent high urinary uric acid output. *Arthritis Care Res* [en línea]. 2002 [citado 5 Mar 2017];47(6):610–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.10792>
33. Mandal AK, Mount DB. The molecular physiology of uric acid homeostasis the molecular physiology of uric acid homeostasis. *Annu Rev Physiol*. 2015;(77):323–45.
34. Chhana A, Lee G, Dalbeth N. Factors influencing the crystallization of monosodium urate: a systematic literature review. *BMC Musculoskelet Disord* [en línea]. 2015 [citado 5 Mar 2017]; 16(296):1–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-015-0762-4>
35. Perrin CM, Dobish MA, Van Keuren E, Swift JA. Monosodium urate monohydrate crystallization. *Cryst Eng Comm* [en línea]. 2011 [citado 5 Mar 2017];13(4):1111–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1039/C0CE00737D>
36. Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, Tridivel A, Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature* [en línea]. 2006 Mar 9 [citado 5 Mar 2017];440(7081):237–41. Disponible en: <https://www.nature.com/nature/journal/v440/n7081/pdf/nature04516.pdf>
37. Misawa T, Takahama M, Kozaki T, Lee H, Zou J, Saitoh T, et al. Microtubule-driven spatial arrangement of mitochondria promotes activation of the NLRP3 inflammasome. *Nat Immunol* [en línea]. 2013 May [citado 5 Mar 2017];14(5):454–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ni.2550>
38. Joosten LAB, Netea MG, Mylona E, Koenders MI, Malireddi RKS, Oosting M, et al. Engagement of fatty acids with toll-like receptor 2 drives interleukin-1 production via the ASC/caspase 1 pathway in monosodium urate monohydrate crystal-induced gouty arthritis. *Arthritis Rheum* [en línea]. 2010 Nov [citado 5 Mar 2017];62(11):3237–48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2970687/pdf/nihms-226288.pdf>
39. Cronstein BN, Esserman PR, Sunkureddi P. Mechanistic aspects of inflammation and clinical management of inflammation in acute gouty arthritis. *J Clin Rheumatol* [en línea]. 2013 Ene [citado 5 Mar 2017];19(1):19–29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3551244/pdf/nihms428376.pdf>

40. Schauer C, Janko C, Munoz LE, Zhao Y, Kienhofer D, Frey B, et al. Aggregated neutrophil extracellular traps limit inflammation by degrading cytokines and chemokines. *Nat Med* [en línea]. 2014 May [citado 5 Mar 2017];20(5):511–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nm.3547>
41. Hench PS. Diagnosis and treatment of gout and gouty arthritis. *J Am Med Assoc* [en línea]. 1941 Feb 8 [citado 5 Mar 2017];116(6):453–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1941.02820060001001>
42. Dalbeth N, Pool B, Gamble GD, Smith T, Callon KE, McQueen FM, et al. Cellular Characterization of the Gouty Tophus A Quantitative Analysis. *Arthritis Rheum*. Mayo 2010;62(5):1549–56.
43. Dalbeth N, Clark B, Gregory K, Gamble G, Sheehan T, Doyle A, et al. Mechanisms of bone erosion in gout: a quantitative analysis using plain radiography and computed tomography. *Ann Rheum Dis* [en línea]. 2009 Jul 15 [citado 5 Mar 2017];68(8):1290-5. Disponible en: <http://ard.bmj.com/content/68/8/1290.abstract>
44. González A. Manejo de la gota: Revisión. *Rev Posgrado Vía Cátedra Med* [en línea]. 2003 [citado 5 Mar 2017];(131):11–20. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/revista/revista131/gota.pdf>
45. Becker MA. Clinical manifestations and diagnosis of gout. Waltham, MA: Uptodate; 2017 Jun.
46. Asz-Sigall D, Arenasb R, Domínguez-Cheritb J, Vega-Memije E. Tofo gotoso: el gran imitador. *Med Cutan Iber Am* [en línea]. 2005 [citado 1 Mar 2017];33(2):76-9. Disponible en: <http://www.medcutan-ila.org/images%5Cpdf/articulos/2005/2/pdf/04-017.pdf>
47. Navarrete G, Beirana A, Bengoa B, Champet A, Siu CM. Tofos gotosos. *Rev Cent Dermatol Pascua* [en línea]. 2009 Sep-Dic [citado 1 Mar 2017]; 18 (3):92–5. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2009/cd093b.pdf>
48. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker JL, Mccarty DJ, Sai-fan TY. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum*. 1977 Abr;20(3):895–900.
49. Chen LX, Schumacher HR. Current trends in crystal identification. *Curr Opin Rheumatol* [en línea]. 2006 Mar [citado 5 Mar 2017];18(2):171-3. Disponible en: [http://journals.lww.com/co-rheumatology/Fulltext/2006/03000/Current\\_trends\\_in\\_crystal\\_identification.9.aspx](http://journals.lww.com/co-rheumatology/Fulltext/2006/03000/Current_trends_in_crystal_identification.9.aspx)

50. Pascual E. Gout update: from lab to the clinic and back. *Curr Opin Rheumatol* [en línea]. 2000 Mayo [citado 5 Mar 2017];12(3):213-8. Disponible en: [http://journals.lww.com/co-rheumatology/Fulltext/2000/05000/Gout\\_update\\_from\\_lab\\_to\\_the\\_clinic\\_and\\_back.10.aspx](http://journals.lww.com/co-rheumatology/Fulltext/2000/05000/Gout_update_from_lab_to_the_clinic_and_back.10.aspx)
51. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, 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 (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* [en línea]. 2006 Oct [citado 5 Mar 2017];65(10):1301–11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1798330/pdf/1301.pdf>
52. 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* [en línea]. 2009 Feb [citado 5 Mar 2017];15(1):22-4. Disponible en: [http://journals.lww.com/jclinrheum/Fulltext/2009/01000/Clinical\\_Diagnostic\\_Criteria\\_for\\_Gout\\_Comparison.6.aspx](http://journals.lww.com/jclinrheum/Fulltext/2009/01000/Clinical_Diagnostic_Criteria_for_Gout_Comparison.6.aspx)
53. Janssens HJ, Fransen J, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C, Janssen M. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. *Arch Intern Med*. 2017 Jul 12;170(13):1120–6.
54. Lumbreras B, Pascual E, Frasquet J, González-Salinas J, Rodríguez E, Hernández-Aguado I. Analysis for crystals in synovial fluid: training of the analysts results in high consistency. *Ann Rheum Dis* [en línea]. 2005 [citado 5 Mar 2017];64(4):612–5. Disponible en: <http://ard.bmj.com/content/64/4/612.short%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15769916%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1755440>
55. Pascual E, Batlle-Gualda E, Martínez A, Rosas J, Vela P. Diagnosing gout between painful episodes. *Ann Intern Med* [en línea]. 1999 Nov 16 [citado 5 Mar 2017];131(10):756. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-131-10-199911160-00045>
56. Shidham V, Chivukula M, Basir Z, Shidham G. Evaluation of crystals in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections for the differential diagnosis of pseudogout, gout, and tumoral calcinosis. *Mod Pathol* [en línea]. 2001 Ago [citado 5 Mar 2017];14(8):806-10. Disponible en: <https://www.nature.com/modpathol/journal/v14/n8/pdf/3880394a.pdf>

57. Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, et al. 2015 Gout classification criteria: An american college of rheumatology/european league against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheumatol* [en línea]. 2015 Oct [citado 18 Feb 2017];67(10):2557–68. Disponible en: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/2015%20Gout%20Classification%20criteria.pdf>
58. Rousseau I, Cardinal E E, Raymond-Tremblay D, Beaugard CG, Braunstein EM, Saint-Pierre A. Gout: radiographic findings mimicking infection. *Skeletal Radiol*. 2001 Oct;30(10):565–9.
59. Becker MA, Jolly M. Hyperuricemia and associated diseases. *Rheum Dis Clin* [en línea]. 2017 Mar 5 [citado 5 Mar 2017];32(2):275–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2006.02.005>
60. Berger L, Yü TF. Renal function in gout. IV. An analysis of 524 gouty subjects including long-term follow-up studies. *Am J Med* [en línea]. 1975 Nov [citado 5 Mar 2017];59(5):605-13. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(75\)90237-5](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(75)90237-5)
61. Talbott JH, Terplan KL. The kidney in gout. *Medicine (Baltimore)*. 1960 Dic; 39:405–67.
62. Craswell PW, Price J, Boyle PD, Heazlewood VJ, Baddeley H, Lloyd HM, et al. Chronic renal failure with gout: A marker of chronic lead poisoning. *Kidney Int* [en línea]. 1984 [citado 5 Mar 2017];26(3):319–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1984.175>
63. Beck LH, Harrinton JT, Kairer JP. Requiem for gouty nephropathy. *Kidney Int* [en línea]. 1986 [citado 5 Mar 2017];30(2):280–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1986.179>
64. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, et al. 2012 American college of rheumatology guidelines for management of gout. part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res* [en línea]. 2012 Oct [citado 5 Mar 2017];64(10):1431–46. Disponible en: [https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/Gout\\_Part\\_1\\_ACR-12.pdf](https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/Gout_Part_1_ACR-12.pdf)

65. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American college of rheumatology guidelines for management of gout. part 2: Therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res [en línea]*. 2012 Oct [citado 5 Mar 2017];64(10):1447–61. Disponible en: [https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACR%20Guidelines%20for%20M anagement%20of%20Gout\\_Part%202.pdf](https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACR%20Guidelines%20for%20M anagement%20of%20Gout_Part%202.pdf)
66. Shiozawa A, Szabo SM, Bolzani A, Cheung A, Choi HK. Serum uric acid and the risk of incident and recurrent gout: A systematic review. *J Rheumatol [en línea]*. 2017 Mar [citado 29 Mar 2017];44(3):388–96. Disponible en: <http://www.jrheum.org/lookup/doi/10.3899/jrheum.160452>
67. Finch A, Kubler P. The management of gout. *Aust Prescr [en línea]*. 2016 Ago [citado 5 Mar 2017];39(4):119–22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4993710/pdf/austprescr-39-119.pdf>
68. Dorland diccionario enciclopédico ilustrado de medicina. 30 ed. España: Elsevier; 2005.
69. Dicciomed.eusal.es, Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico [en línea]. España: Ed Univ Salamanca; 2011. [actualizado 2011:citado 4 Mar 2017]. Disponible en: <http://dicciomed.eusal.es/introd.php>.
70. Callister WD. Introducción a la ciencia e ingeniería de los materiales [en línea]. Utah: Reverté; 2002 [citado 7 Mar 2017]. Disponible en: <http://campusvirtual.edu.uy/archivos/mecanica-general/ENSAYOS%20DE%20MATERIALES/Introduccion%20a%20la%20Cien cia%20e%20Ingenieria%20de%20los%20Materiales%20-%20C.pdf>
71. Suárez R, Buelvas N. El inflammasoma: mecanismos de activación. *Investig clín [en línea]* 2015 Mar [citado 7 Mar 2017];56(1):74–99. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/ic/v56n1/art09.pdf>
72. Sánchez-Gracián CD, Rodríguez CM, López CT. La tomografía computarizada de doble energía: ¿para qué la quiero? *Radiología [en línea]*. 2013 Ago [citado 16 Mar 2017];55(4):346–52. Disponible en: [file:///Users/Eduardo/Downloads/S0033833812001415\\_S300\\_es.pdf](file:///Users/Eduardo/Downloads/S0033833812001415_S300_es.pdf)
73. Azúa-romeo J, Yus C, Alfaro J. Enfermedad de Whipple de manifestación exclusivamente intestinal. Presentación de un caso y actualización bibliográfica. *Rev Esp Patol [en línea]*. 2002 [citado 16 Mar 2017];35(1):107–11. Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen35/vol35-num1/pdf%20patologia%2035-1/35-1-11.pdf>

74. Avena-woods C, Hilar O. Febuxostat (Uloric), A new treatment option for gout. P T [en línea]. 2010 Feb [citado 16 Mar 2017];35(2):82–5. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2827920/pdf/ptj35\\_2082.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2827920/pdf/ptj35_2082.pdf)
75. Hershfield MS, Roberts LJ, Ganson NJ, Kelly SJ, Santisteban I, Scarlett E, et al. Treating gout with pegloticase, a PEGylated urate oxidase, provides insight into the importance of uric acid as an antioxidant in vivo. Proc Natl Acad Sci [en línea]. 2010 Ago [citado 4 Mar 2017];107(32):14351–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2922538/pdf/pnas.201001072.pdf>
76. Solán X, Nogués, Sorli M, Redó L, García JV. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. An Med Interna [en línea]. 2007 [citado 5 Mar 2017];24(3):138–41. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v24n3/revision1.pdf>
77. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Historia del IGSS [en línea]. Guatemala: IGSS; 2014. [citado 8 May 2017]. Disponible en: <http://www.igssgt.org/historia.php>
78. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Boletín Estadístico y de Afiliación [en línea]. 2015 [citado 8 May 2017]. Disponible en: [http://www.igssgt.org/images/informes/subgerencias/boletin\\_afiliacion2015.pdf](http://www.igssgt.org/images/informes/subgerencias/boletin_afiliacion2015.pdf)
79. Kuo, CF, Grainge MJ, See LC, Yu KH, Luo SF, Valdes AM, et al. Familial aggregation of gout and relative genetic and environmental contributions: a nationwide population study in Taiwan. Ann Rheum Dis [en línea]. 2015 Feb [citado 21 Ago 2017]; 74(2):369-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316854/>



# 11. ANEXOS

## 11.1. Anexo 1: Instrumento



**USAC**  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala



Instrumento de recolección de datos

Caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica en pacientes con artritis gotosa

<ul style="list-style-type: none"><li>• Número de Boleta: _____</li><li>• Registro Médico: _____</li><li>• Fecha: _____</li><li>• Clínica: _____</li></ul>
--

### Sección 1: características epidemiológicas.

- Edad: \_\_\_\_\_
- Sexo: M: \_\_\_ F: \_\_\_
- Etnia: Indígena \_\_\_ No indígena \_\_\_
- Escolaridad: Ninguna \_\_\_ Primaria \_\_\_ Básica \_\_\_ Diversificada \_\_\_ Universitaria \_\_\_
- Ocupación:
  - Miembros y personal de la administración pública de empresas
  - Profesionales, científicos e intelectuales
  - Técnicos y profesionales de nivel medio
  - Empleados de oficina
  - Trabajadores de los servicios y vendedores de comercio y mercado
  - Agricultores, agropecuarios y pesqueros
  - Operarios y artesanos de artes mecánicas y otros servicios
  - Operadores de instalaciones
  - Máquinas y montadores
  - Trabajadores no calificados
  - Fuerzas Armadas
  - Amas de casa
  - Estudiantes
  - Sin ocupación
  - Otro
- Lugar de procedencia: \_\_\_\_\_

### Sección 2: características clínicas.

- Edad de diagnóstico de artritis gotosa (en años): \_\_\_\_\_
- Duración de la enfermedad (en años): \_\_\_\_\_
- Número de ataques agudos por año: \_\_\_\_\_
- Co-morbilidades que padece:
  - HTA \_\_\_\_\_
  - Nefrolitiasis \_\_\_\_\_
  - IMC \_\_\_\_\_
  - Diabetes Mellitus \_\_\_\_\_
  - Enfermedad cardiaca isquémica \_\_\_\_\_
  - Insuficiencia Renal \_\_\_\_\_
  - Enfermedad Cerebrovascular \_\_\_\_\_
  - Insuficiencia Cardiaca Congestiva \_\_\_\_\_
  - Otros \_\_\_\_\_

- Manifestaciones extraarticulares (tofos):  
Presenta cambios de coloración blanco-amarillentos siguientes sitios:
  - Ojos\_\_
  - Cartílago nasal\_\_
  - Párpados\_\_
  - Superficies extensoras\_\_
  - Hélix\_\_
  - Dedos\_\_
  - Nariz\_\_
  - Mamas\_\_
  - Tendón de Aquiles\_\_
- Otras\_\_\_\_\_
- Valores de ácido úrico al momento del diagnóstico\_\_\_\_\_
- Valores de ácido úrico al momento del último ataque de gota\_\_\_\_\_

**Sección 3:** factores de riesgo

- Alimentación: Contestar de la siguiente forma:
  - ✓ Si usted no consume este alimento coloque **0**
  - ✓ Si usted consume este alimento menos de 3 veces por semana coloque **1**
  - ✓ Si usted consume 3-5 veces por semana coloque **2**
  - ✓ Si usted consume más de 5 veces por semana este alimento coloque **3**

Anchoas		Aves		Arroz		Frutos secos	
Caldo		Carne		Dulces		Grasas	
Consomé		Marisco		Bebidas carbonatadas		Helados	
Corazón		Espárragos		Bebidas de cereales		Hierbas	
Levadura (pan o cerveza)		Espinacas		Café		Huevos	
Mejillones		Guisantes		Cereales		Leche	
Mollejas		Lentejas		Chocolate		Mantequilla y margarina	
Sardinas		Hongos		Fideos		Palomitas de maíz	
Sesos		Aceite		Frutas		Pan blanco y galletas saladas	
Pescado		Aceitunas		Queso		Pastas	

➤ Consumo de alcohol:

Cuántas botellas de cerveza consume al mes: \_\_\_\_

Cuántas copas de vino consume al mes: \_\_\_\_

Cuántas latas de cerveza consume al mes: \_\_\_\_

Cuántos vasos de ron consume al mes: \_\_\_\_

Cuántos vasos de whisky consume al mes: \_\_\_\_

Cuántos vasos de tequila consume al mes: \_\_\_\_

Cuántos vasos de caldo de frutas consume al mes: \_\_\_\_

**Sección 4:** características terapéuticas

➤ Apego al tratamiento

- ¿Se le ha olvidado alguna vez de tomar el medicamento? SI\_\_No\_\_
- ¿Toma la medicación a la hora indicada? SI\_\_No\_\_
- Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomar la medicación? SI\_\_No\_\_
- Si alguna vez se siente mal, ¿deja de tomar la medicación? SI\_\_No\_\_

➤ Años de tratamiento: \_\_\_\_\_

➤ Tratamiento actual:

Aines \_\_\_\_ Colchicina \_\_\_\_ Alopurinol \_\_\_\_ Feduxostat \_\_\_\_ Esteroides \_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

## 11.2. Anexo 2: Alimentación

Se puede indagar en la dieta del paciente y clasificarla en una escala de 0 a 4 dependiendo de la frecuencia de consumo de alimento:

- Si no consume alimento **0**
- Si consume este alimento menos de 3 veces por semana **1**
- Si consume el alimento de 3-5 veces por semana **2**
- Si consume el alimento más de 5 veces por semana **4**

Luego se promedia el consumo de alimentos en base a las categorías de: alto contenido, moderado contenido e ínfimo contenido de purinas según la siguiente clasificación:

### Contenido de purinas de los alimentos<sup>3</sup>

Alto contenido en purinas (100-1.000 mg de nitrógeno purínico por 100 g de alimentos)	Contenido moderado en purinas (9-100 mg de nitrógeno purínico por 100 g de alimento)		Contenido ínfimo en purinas
Anchoas	Pescado	Frutas	Queso
Caldo	Aves	Pastas	Frutos secos
Consomé	Carne	Arroz	Grasas
Corazón	Marisco	Dulces	Helados
Levadura (pan o cerveza)	Espárragos	Bebidas carbonatadas	Hierbas
Mejillones	Espinacas	Bebidas de cereales	Huevos
Mollejas	Guisantes	Café	Leche
Sardinias	Lentejas	Cereales	Mantequilla y margarina
Sesos	Hongos	Chocolate	Palomitas de maíz
	Aceite	Fideos	Pan blanco y galletas saladas
	Aceitunas		

Fuente: Libro de dietoterapia, Krause, 13va. Edición. Página 918 Año 2006

Se clasifica al paciente según la categoría en la cual haya obtenido un número mayor.

<sup>3</sup> Mahann, Kathleen; Scott SRJ. Krause Dietoterapia. 13va edición. Servier E, editor. 2013. 918 p.

### 11.3. Anexo 3: Consumo de alcohol

Para determinar objetivamente la cantidad de alcohol ingerida por el paciente, se debe indagar sobre qué bebida ingirió y en qué presentación.

Entre las más comunes, se encuentran:

Bebida	Volumen en cc	Concentración
Cerveza botella	355	7
Cerveza lata	350	7
Vino	100	21
Ron	200	77
Whisky	100	51
Vodka	20	40
Tequila	50	41
Caldo de frutas	200	17*

Fuente: Recolección de datos de forma manual promediando concentraciones de licores<sup>1</sup>

Posteriormente, se determinan los gramos de alcohol ingeridos, conforme a los siguientes pasos:

#### Primer paso

Para calcular los gramos de alcohol por día se utiliza la siguiente formula:

$$\text{Gramos alcohol} = \frac{\text{Volumen en cc} \times \text{graduación} \times 0,8}{100}$$

#### Segundo paso

$$\text{Gramos por mes} = \text{Gramos de alcohol} \times \text{cantidad de bebidas al mes}$$

#### Tercer paso

Sumar los gramos por mes de cada bebida que consuma el paciente

#### Cuarto paso

$$\text{Gramos por día} = \frac{\text{Gramos por mes total}}{30 \text{ días}}$$

<sup>1</sup> Sáchez A. Determinación de metanol en bebidas alcohólicas fermentadas tradicionales y populares de mayor consumo en dos regiones de la república de Guatemala por cromatografía de gases. 2005.

## 11.4. Anexo 4: Consentimiento Informado



### CONSENTIMIENTO INFORMADO



#### TÍTULO DEL PROTOCOLO

*“Caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica de pacientes con artritis gotosa.”*

#### INTRODUCCIÓN

Nosotros somos estudiantes con cierre de pensum de la carrera de Médico y Cirujano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, pendientes de realizar la tesis de investigación para optar a dicha licenciatura. Estamos investigando sobre la caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica de pacientes con artritis gotosa. Esto quiere decir que queremos indagar sobre las características de cada paciente, el tratamiento que le han prescrito y cómo ha vivido con la enfermedad de gota. Se le informará verbalmente sobre el propósito de dicho estudio y se resolverán dudas, en el momento que usted lo crea conveniente. Teniendo en cuenta que toda la información plasmada en el cuestionario o preguntas realizadas serán confidenciales, y no se dará a conocer ningún dato personal, únicamente los resultados encontrados al final de la investigación.

#### RIESGOS Y BENEFICIOS

El presente estudio no representa ningún riesgo para el participante, los resultados obtenidos serán beneficiosos para informar a los médicos del país y del mundo sobre la situación de artritis gotosa en Guatemala, y ayudara a tomar decisiones en beneficio de la población con dicha patología.

#### PROPÓSITO

Conociendo la problemática nacional, nos llamó la atención la falta de información acerca de la gota en Guatemala, por lo que nos pareció de suma importancia investigar sobre esta enfermedad y de qué forma está afectando a la población guatemalteca actualmente, por lo que queremos elucidar qué características sociodemográficas y dietéticas poseen los pacientes con dicha patología, así como la eficiencia con la que se diagnostica y se tratan dichos pacientes.

#### SELECCIÓN DE PARTICIPANTES

Estamos invitando a participar en el estudio a todos los pacientes mayores de edad, de cualquier sexo, con diagnóstico de artritis gotosa y con seguimiento en la Consulta

externa de especialidades médico-quirúrgicas Gerona, CAMIP 3 Zunil, CAMIP 2 Barranquilla, periférica zona 11 y Consultorio de Villa Canales del instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

## **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede optar por dejar de participar en el estudio posteriormente. Si usted al final de todo el proceso informativo, está de acuerdo a ser partícipe del estudio, se le pedirá que firme este documento de consentimiento informado.

## **PROCEDIMIENTO Y DESCRIPCIÓN DEL PROCESO**

El procedimiento se llevará a cabo de la siguiente manera:

1. Se invitará a entrar a la clínica al paciente citado.
2. Se llevará a cabo la entrega del instrumento de investigación con duración de 5 a 10 minutos para responder.
3. Una vez termine de responder la encuesta, entregarla a los responsables de la investigación.
4. Posteriormente se añadirán los datos obtenidos a la base de datos y se someterán a análisis estadístico.

## **A quién contactar para preguntas**

Si después de la entrevista, desea preguntar sobre alguna duda que usted tenga, puede enviar un correo electrónico al correo del grupo de investigación: [artritisgotosausac@gmail.com](mailto:artritisgotosausac@gmail.com), donde amablemente le responderemos cualquier duda que posea.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitado(a) a participar en la investigación “*Caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica de pacientes con artritis gotosa*”. Entiendo que se me realizará una encuesta sobre características y datos sobre mi enfermedad. He sido informado(a) que los datos obtenidos son confidenciales y ningún dato que me identifique será revelado. Sé que los resultados obtenidos y las conclusiones a la que lleguen los estudiantes de medicina, pueden ser beneficiosos para informar a los médicos del país y del mundo, la situación sobre mi enfermedad en Guatemala, y puede ayudar a tomar decisiones en beneficio de la población con dicha patología; además no representa algún riesgo para mi persona. Se me ha proporcionado el correo del grupo investigador para ser fácilmente contactado.

He leído y comprendido la información proporcionada hacia mi persona. He tenido la oportunidad de preguntar cualquier inquietud sobre el estudio. Consiento voluntariamente a participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ningún aspecto.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador: \_\_\_\_\_

Firma del investigador: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

## 11.5 Anexo 5: Tablas de resultados

**Tabla 11.5.1**

Escolaridad reportada por los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

<b>Escolaridad</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
Básica	6	15
Diversificada	12	30
Ninguna	2	5
Primaria	8	20
Universitaria	12	30
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

**Tabla 11.5.2**

Ocupación reportada por los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

<b>Ocupación</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
Miembros y personal de la administración pública de empresas	4	10
Profesionales, científicos e intelectuales	8	20
Técnicos y profesionales de nivel medio	1	2.5
Trabajadores de los servicios y vendedores de comercio y mercado	7	17.5
Agricultores, agropecuarios y pesqueros	2	5
Operarios y artesanos de artes mecánicas y otros servicios	1	2.5
Máquinas y montadores	2	5
Amas de casa	1	2.5
Sin ocupación	11	27.5
Otro	3	7.5
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

**Tabla 11.5.3**

Lugar de procedencia reportada por los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

<b>Lugar de procedencia</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
Alta Verapaz	1	2.5
Antigua Guatemala	1	2.5
Chiquimula	1	2.5
Guatemala	24	60
Jutiapa	1	2.5
Quetzaltenango	2	5
Quiché	2	5
Retalhuleu	1	2.5
San Marcos	2	5
Santa Rosa	1	2.5
Suchitepéquez	3	7.5
Zacapa	1	2.5
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

**Tabla 11.5.4**

Co-morbilidades reportadas por los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

<b>Co-morbilidades</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
HTA	21	52.5
Nefrolitiasis	2	5
Obesidad	12	30
Diabetes	4	10
Enfermedad Cardíaca isquémica	1	2.5
Enfermedad Renal	3	7.5
Enfermedad Cerebrovascular	0	0
Sobrepeso	14	35
Otras	20	50

**Tabla 11.5.5**

Manifestaciones extra-articulares reportadas por los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

<b>Manifestaciones extra articulares (tofós)</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Ojos	0	0
Cartílago nasal	0	0
Párpados	0	0
Superficies extensoras	28	70
Hélix	2	5
Dedos	17	42.5
Nariz	0	0
Mamas	0	0
Tendón de Aquiles	10	25
Otras	2	5

**Tabla 11.5.6**

Números de ataques agudos en relación al número de comorbilidades presentados en los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

<b>Ataques agudos al año</b>	<b>Número de comorbilidades</b>						<b>Total</b>
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
0-4	3	9	8	5	5	1	31
5-9	-	2	1	-	-	-	3
10-14	-	2	2	-	-	-	4
15-19	-	-	-	-	-	-	0
20-24	-	-	-	-	-	-	0
25-29	-	-	1	-	-	-	1
30-34	1	-	-	-	-	-	1
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>40</b>

**Tabla 11.5.7**

Números de ataques agudos en relación al índice de masa corporal presentados en los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

Ataques agudos al año	Índice de masa corporal			
	Normal	Sobrepeso	Obesidad	Total
0-4	14	10	7	31
5-9	-	1	2	3
10-14	-	2	2	4
15-19	-	-	-	0
20-24	-	-	-	0
25-29	-	-	1	1
30-34	1	-	-	1
Total	15	13	12	40

**Tabla 11.5.8**

Valores de ácido úrico en el último ataque de gota en relación al consumo de alcohol presentados en los pacientes con artritis gotosa atendidos en las consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

Valores de ácido úrico en el último ataque agudo de gota	Consumo del alcohol			
	Bajo <29.9gr/día	Moderado 30.0-49.9gr/día	Severo >50gr/día	Total
4 - 5.99	29	1	1	31
6 - 7.99	3	-	-	3
8 - 9.99	4	-	-	4
10 - 11.99	1	-	-	1
12 - 13.99	1	-	-	1
Total	38	1	1	40

### Gráfica 11.5.1

Distribución de pacientes por clínica de consultas externas de reumatología estudiadas y consultorio de Villa Canales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses mayo-junio del 2017

