

Capítulo 2

Etiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la gota. Revisión sistemática

Etiology, pathophysiology,
diagnosis and treatment of
gout. Systematic review

Ana Belen López Cedeño¹, Carlos Emanuel Crespo Vintimilla²

- ¹ Estudiante de la carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca Campus Azogues; ana.lopez@est.ucacue.edu.ec. Azogues, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0009-6353-7001>
- ² Docente de la Universidad Católica de Cuenca Campus Azogues; osteoreumacentro@gmail.com. Azogues, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0004-2000-6888>

* Correspondencia: ana.lopez@est.ucacue.edu.ec



DOI:

<https://doi.org/10.58995/lb.redlic.22.188>

1. Introducción

La gota era considerada la enfermedad de los Reyes, debido a que inicialmente se evidenciaba mayor afectación en personas provenientes de países desarrollados y de raza blanca, pertenecientes a la realeza; todo ello, aparentemente relacionado al tipo de alimentación que poseían. Se la considera multidisciplinaria por su origen metabólico, reumático y autoinflamatorio, desencadenada por la acumulación de cristales de urato monosódico (UMS) a nivel de la dermis, epidermis y diversas articulaciones, acumulaciones que se les denominan tofos gotosos, revelándose cuando los valores de ácido úrico superan los 6,8 mg/dL; es decir, llegan al límite de saturación. Sin embargo, no siempre los valores de ácido úrico elevado van a demostrar la presencia de gota; por tal motivo, se debe evaluar si hay señales que demuestren los depósitos de cristales dentro del líquido sinovial (1-3).

Los estudios actuales analizados revelan que la gota es una patología de origen genético y ambiental, con una prevalencia que va en aumento a nivel mundial, siendo de 0.6%, pero a nivel regional varía entre 0.7-10%; mientras que la incidencia se registra entre 0,5 y 3%, logrando modificar estos valores de acuerdo a los factores de riesgo asociados. La gota afecta más a hombres y en menor proporción a las mujeres, con una relación estimada de 3:1 respectivamente; haciendo énfasis en los posibles efectos protectores de los estrógenos en mujeres, por su acción uricosúrica. Estudios actuales demuestran que se desarrolla más en afroamericanos, debido a la presencia de comorbilidades. Se conoce que las regiones más afectadas son Oceanía y España entre un 10% y 2.4% respectivamente (4-9).

Estudios previos realizados por Ríos et al., y Ruíz et al. 2020, mencionan en sus estudios que la fisiopatología de la gota se debe básicamente a la

sobreproducción de urato monosódico a nivel de riñón y la subexcreción de urato monosódico a nivel de los intestinos, representando 2/3 y 1/3 respectivamente. El urato es el resultado final del catabolismo de las purinas, reabsorbiéndose y secretándose a nivel del túbulo proximal, en donde participan los transportadores de urato como URAT1 (SLC22A12) y el GLUT9 (SLC2A9), los cuales juegan un rol importante en el origen genético de la gota (5,6,10).

El problema actual es que la gota se describe como una patología infradiagnósticada y poco comprendida por el paciente, generando baja adherencia al tratamiento de la misma (4); por tal razón, esta investigación propone ser fundamental para la comunidad del campo de la salud. Dado que ha sido notable la prevalencia mantenida e incidencia aumentada, se requiere profundizar y actualizar los conocimientos teóricos sobre la etiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la gota, analizando la evolución de los mismos en el tiempo; con la finalidad de cerrar aquellas brechas que existen en los profesionales de la salud y en los pacientes, previniendo el progreso hacia fases avanzadas de la enfermedad.

2. Fundamento Teórico

El capítulo de libro parte de estudio documental, con enfoque cualitativo y cuantitativo, de tipo descriptivo; basándose en la recopilación de información científica acerca de la etiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la gota, incluyendo mayoritariamente estudios de cohorte de tipo longitudinal y transversal, que permitan el análisis de la información a través del tiempo.

Los criterios de inclusión aplicados son:

- Artículos científicos de alto impacto sobre la gota, comprendidos desde el año 2018 hasta el año 2022.
- Artículos en español e inglés

- Artículos que incluyan las palabras claves del estudio.
- Estudios de cohorte, descriptivos, observacionales, transversales, retrospectivos y artículos científicos de revisiones sistemáticas.

Los criterios de exclusión aplicados son:

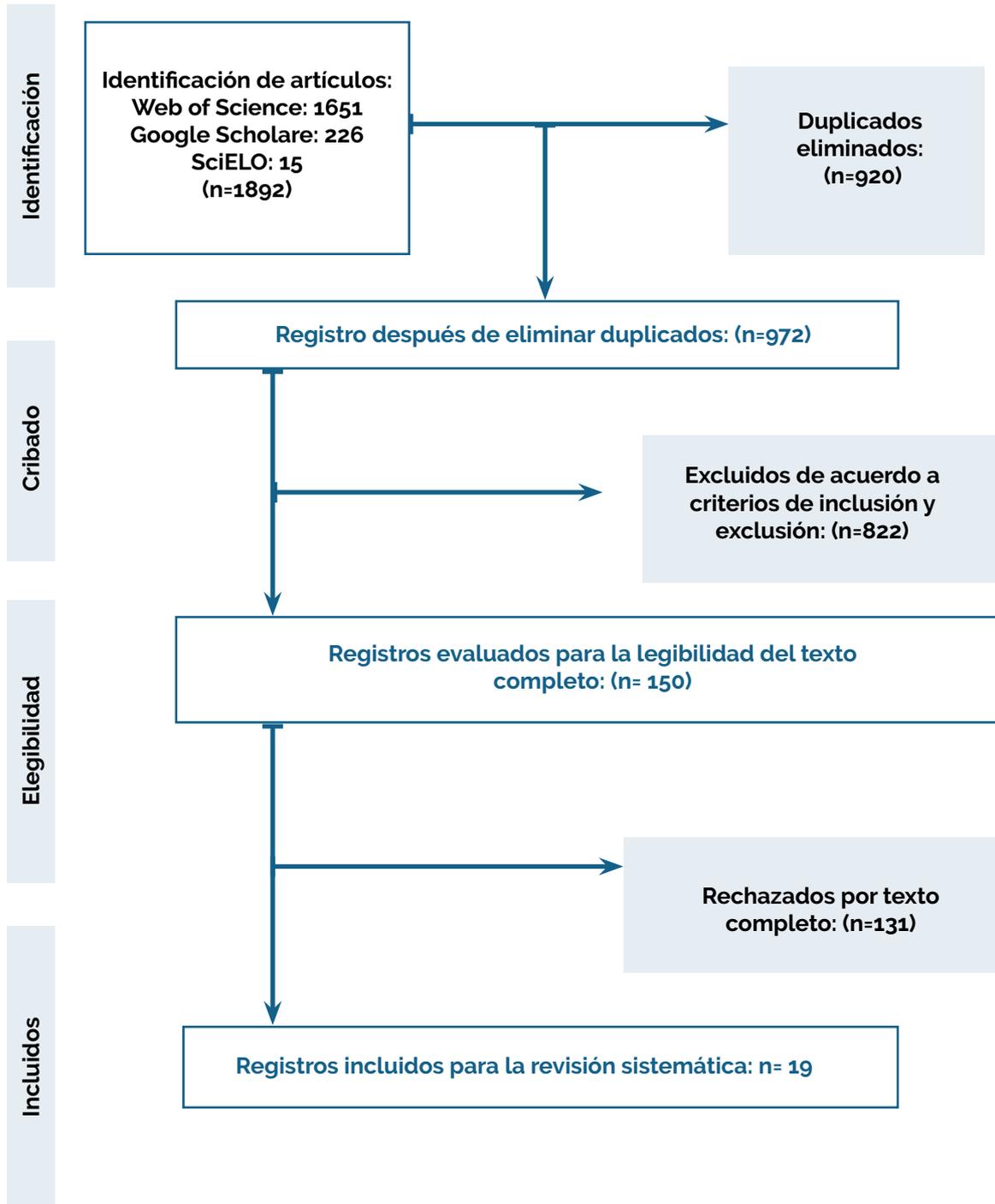
- Artículos científicos que no correspondan al límite de años establecidos.
- Artículos en idiomas distintos al inglés y español.
- Artículos que no cumplan con los objetivos de la revisión.
- Artículos duplicados.

Como fuente de información para la revisión sistemática se utilizaron bases de datos científicas electrónicas como: Web of Science, SciELO (Scientific Electronic Library Online) y Google Scholar; correspondientes a los años de búsqueda estipulados previamente. Además, se aplicaron los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) para las palabras claves y los operadores boléanos (and, or y not) para una búsqueda exhaustiva.

Los datos fueron seleccionados y extraídos durante el período de abril de 2022 a mayo de 2023, provenientes de 2 artículos de SciELO mediante búsqueda avanzada. En Web of Science se generó la búsqueda con palabras, las claves, gout disease, hyperuricemia and uric, acid, encontrándose 14 artículos que cumplían con los criterios de elegibilidad. Mientras que en Google Scholar se seleccionaron 3 artículos, debido al alto porcentaje de duplicidad que existió. Obteniendo así, un total de 19 artículos para el análisis de la información.

En cuanto a la evaluación del riesgo de sesgo, se consideraron los ítems de la guía PRISMA 2020, la cual evalúa el riesgo en alto, mediano y bajo. Por lo que, con ayuda de la matriz, esta revisión sistemática presenta un riesgo de sesgo bajo debido a que los artículos seleccionados cumplen adecuadamente con los criterios de inclusión y con los ítems establecidos en la guía PRISMA 2020.

Figura1. Diagrama de flujo basado en la guía PRISMA 2020.



2.1. Etiología

Como se observa en la tabla 2, la mayoría de estudios (60%) menciona que el desarrollo de la gota va de la mano con los valores elevados de ácido úrico en suero; mientras que la menor parte de estudios (36%) sugieren que se desencadena de manera genética, presentando riesgos a nivel de los genes que codifican los transportadores (SLC22A12 – URAT1, SLC2A9 – GLUT9, ABCG2) vinculados con la tasa de filtración glomerular y el aclaramiento intestinal del urato monosódico. Por otra parte, se describe en 11 artículos (44%) que para llegar a episodios de brotes agudos de gota debe existir una alimentación inadecuada, rica en purinas; además de la presencia de comorbilidades que conducen a la gravedad del cuadro.

Tabla 2: Etiología de la gota.

ETIOLOGÍA		
	Número de estudios	Porcentaje (%)
Genética: Loci Transportadores	9	36%
Ambiental: Alimentación Estilo de vida Comorbilidades	11	44%
Hiperuricemia	15	60%
TOTAL	25	100%

Fuente: Matriz de base de datos.

2.2. Fisiopatología

En la tabla 3, el 8% de estudios revelan que la fisiopatología del ácido úrico en la gota se debe primordialmente al exceso de producción del mismo, generando al menos un 10% de enfermedades en las que se encuentra a la gota; y al mismo tiempo, se debe a la excreción ineficiente del ácido úrico dada

mayormente a través de los riñones y posteriormente por los intestinos. Sin embargo, también se define al ácido úrico como el producto resultante del catabolismo de las purinas o de un trastorno en el metabolismo de las mismas en tejidos que tienen xantina-oxidasa, la cual se trata de una enzima que se encarga de su producción, esto en un 16% de estudios, lo que se vincula con el origen genético de la misma.

Tabla 3: Fisiopatología del ácido úrico en la gota

FISIOPATOLOGÍA		
	Número de estudios	Porcentaje (%)
Sobreproducción de urato monosódico	2	8%
Subexcreción de urato monosódico	2	8%
Urato producto final del catabolismo de la purinas	4	16%
Excreción a nivel renal e intestinal	3	12%
TOTAL	25	100%

Fuente: Matriz de base de datos

2.3. Diagnóstico

Se observa que el método diagnóstico más aplicado (36%), son los criterios clínicos impartidos por el Colegio Americano de Reumatología y por la Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología, seguido por la determinación de ácido úrico en suero (28%) según la tabla 4; disminuyendo su porcentaje debido a que no todos los estudios relacionan la hiperuricemia con el desarrollo de la gota. La microscopía de líquido sinovial, la función renal y hepática, presentan excelentes resultados en cuanto al diagnóstico y genera una repercusión positiva en el tratamiento. La ecografía se la realiza al ser el método de imagen más común y de menor coste; no obstante, cuando aún no se desarrollan brotes agudos de gota, su sensibilidad y especificidad pueden disminuir.

Tabla 4: Métodos diagnósticos más aplicados.

DIAGNÓSTICO		
	Número de estudios	Porcentaje (%)
Criterios clínicos del ACR/EULAR	9	36%
Determinación de ácido úrico en suero	7	28%
Microscopía de líquido sinovial	3	12%
Ácido úrico en orina	3	12%
Función renal	2	8%
Función hepática	2	8%
Ultrasonido	6	24%
TOTAL	25	100%

Fuente: Matriz de base de datos.

2.4 Tratamiento

La tabla 5 demuestra que se han estudiado especialmente las medidas farmacológicas (32%), debido a los riesgos y beneficios que contiene cada medicamento y técnica aplicada; sin embargo, las medidas no farmacológicas (24%) son esenciales en la mejoría de síntomas y en la disminución de brotes agudos, acompañadas de factores protectores como el consumo de vitamina C, de cerezas y de café de tipo descafeinado, obteniendo incluso mejores resultados que la aplicación de fármacos. Aunque se han observado resultados superiores en la combinación y sostenibilidad de los dos tipos de medidas de tratamiento, logrando así mejorar la calidad de vida del paciente.

Tabla 5: Manejo adecuado de la gota.

TRATAMIENTO		
	Número de estudios	Porcentaje (%)
Medidas no farmacológicas: Dieta Ejercicios Compresas frías Factores protectores	6	24%
Medidas farmacológicas: Antiinflamatorios no esteroideos Colchicina Inhibidores de IL-1 Corticoesteroides Inhibidores de la xantina-oxidasa TRU	8	32%
TOTAL	25	100%

Fuente: Matriz de base de datos.

2.5. Factores de Riesgo

En la tabla 6 se evidencian la mayoría de factores de riesgo vinculados con el desarrollo de la gota. Siendo más frecuente en el género masculino, con mayor afectación a partir de los 50 años, los afroamericanos, debido al alto índice de presencia de comorbilidades como la hipertensión arterial (HTA). Además, todos los estudios que tratan sobre factores de riesgo hablan de la elevada prevalencia que existe a nivel de Oceanía, seguido de países como Estados Unidos y Reino Unido con prevalencias de hasta 3,9% y 3% respectivamente. El 20%, 12% y 40% últimos indican el especial cuidado que se debe tener, como el consumo de carnes rojas y la utilización de diuréticos en uso concomitante con medicamentos para la gota.

Tabla 6: Factores de riesgo que participan en el desarrollo de la gota

FACTORES DE RIESGO		
	Número de estudios	Porcentaje (%)
Edad (>50años)	6	24%
Género: Masculino Femenino	10	40%
Raza: Blanca Afroamericanos	3	12%
Ubicación geográfica: Oceanía España Estados Unidos Reino Unido Alemania Taiwán Italia	10	40%
Alimentos: Carnes rojas Mariscos Productos lácteos Alcohol Bebidas azucaradas	5	20%
Medicamentos: Diuréticos Estatinas Claritromicina Diltiazem Verapamilo Antiretrovirales	3	12%
Comorbilidades: HTA Hiperuricemia Hiperlipidemia Obesidad Diabetes Enfermedad Renal Crónica Depresión Ansiedad	10	40%
TOTAL	25	100%

Fuente: Matriz de base de datos.

3. Reflexiones Finales

La gota ha sido una patología ampliamente estudiada a través del tiempo; sin embargo, los estudios analizados revelan que a pesar de ello continúa siendo una patología de alta prevalencia, y con una incidencia poco estudiada, pero preocupante, debido a que el número creciente de nuevos casos llegan a estadios graves de la enfermedad, presentando afectación no solo a nivel de la primera articulación metatarsofalángica, sino también, a nivel de tobillos y rodillas, e incluso a nivel lumbar, convirtiéndose en una patología de difícil diagnóstico y de mayor complicación, progresando al desarrollo de tofos, los cuales provocan un acortamiento de los dedos, causado por la disolución de los tofos que reemplazan el hueso (11-13).

Un estudio realizado por Valdés et al. se opone a estudios de Ludeña et al., Ruíz et al., y Proudman et al. siendo estos últimos autores los que defienden el hecho de que hay que evaluar los niveles de ácido úrico en suero; puesto que, si no se examina se puede llegar a un diagnóstico equivocado con la clínica del paciente, y la patología pasa hacia una fase intercrítica con diagnóstico tardío. Lo cual, Valdés impugna mencionando que la gota no siempre está vinculada con la hiperuricemia, debido a que se han encontrado pacientes con clínica de gota, sin presentar hiperuricemia (1,3,6,14-17).

De acuerdo a Abhishek et al., defiende en su estudio que anteriormente la gota era mal definida por el personal de salud, y mal comprendida por los pacientes, debido a que consta de una fisiopatología no conocida a exactitud, dejando brechas de conocimientos en la explicación del porqué de la enfermedad; sin embargo, varios estudios demuestran que la gota guarda una estrecha relación con el estilo de vida del paciente, su patrón nutricional e incluso creencias, como lo mencionan Abhistek, Murdoch, Reuss, La-Crette et al. modificando así la calidad de vida del paciente y trayendo consigo afectación en el ámbito socioeconómico. Por tal motivo, destacan la importancia

de preparar adecuadamente al personal de salud y proporcionar toda la información necesaria a los pacientes, para así prevenir que esta progrese a fases intercríticas o crónicas (18-21).

El diagnóstico y tratamiento de la gota, actualmente se ha convertido en un reto para la medicina, puesto que todo ello se modifica de acuerdo a los factores de riesgo asociados y a la presencia de comorbilidades, por lo que esto puede generar diagnósticos diferenciales y erróneos, mientras en el tratamiento se debe tener especial cuidado con la medicación aplicada, debido a que pueden ayudar a la recuperación de síntomas de la gota, pero pueden afectar a otros órganos diana, como el corazón, riñones y cerebro. Si bien, en la mayoría de artículos revisados concuerdan con la presencia de hiperuricemia, también se ha descubierto que los valores por debajo del límite inferior, pueden participar en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. Por todo esto y más, el tratamiento debe individualizarse de acuerdo a la condición de cada paciente y tener especial cuidado en cuanto a la tasa de filtración glomerular en pacientes con gota (22-25).

Conclusiones

Se concluye que, el presente trabajo se centró en el estudio actualizado de la gota con la finalidad de disminuir los brotes agudos de la patología, conocer los niveles normales de ácido úrico en sangre y así lograr normalizarlos adecuadamente cuando exista alteración de este, evaluar la calidad de vida del paciente de acuerdo a la carga de síntomas, disminuir la progresión en la aparición de tofos gotosos, debido a que estos son responsables de la disminución en la productividad de las personas, de enfermedades como ansiedad y depresión, y de problemas socioeconómicos, logrando así la preservación articular y el no acortamiento en el tamaño de los dedos, cuidando finalmente de la salud y reduciendo los niveles de morbimortalidad ocasionados por la gota.

Contribución de los Autores

ABLC: recolección y selección de estudios, análisis de los estudios seleccionados, redacción de los resultados, conclusiones y discusión.

CECV: revisión y corrección global del estudio.

Referencias

1. Ludeña-Suarez D., Marín-Ferrín R., Anchundia-Cunalata E., Villacrés-Mosquera L., Torres-Ramírez M. Diagnóstico, tratamiento y prevención de la gota. ccm [Internet]. 2020 [citado 18 de julio de 2022]; 24(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812020000100222&lang=es
2. Machado-Curbelo A.J., Amaro-Méndez S. Gota, hiperuricemia e hiperlipoproteinemias. Rev Cuba Med [Internet]. 2020 [citado 24 de enero de 2023];16(4). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1130>
3. Valdés-González J.L., Paca-Gualla M.J., González-Benitez, S., Freire-Ramos E del R. Patrón nutricional en pacientes con gota. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2020 [citado 25 de enero de 2023]; 22(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962020000300003
4. Peral M.L., Calabuig M. Nuevas evidencias en el manejo de la gota. Rev Sociedad Val. Reuma [Internet]. 2018 [citado 23 de enero de 2023];7(4):12-16. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6648035>
5. Barrera-Ríos V, Tena-Pacheco C, Nevárez-Rascón A, Nevárez-Rascón M. Síndrome de hiperuricemia: Una Perspectiva Fisiopatológica Integrada. Arch Med. [Internet]. 2020 [citado 19 de enero de 2023];16(2):8. doi: 10.3823/1431
6. Pérez-Ruiz, F. GPC para el manejo de pacientes con Gota. Guía de práctica clínica. Madrid. Sociedad Española de Reumatología (SER) [Internet]. 2020 [citado 23 de enero de 2023]. Disponible en: <https://>

www.ser.es/wp-content/uploads/2020/07/Guia-de-Practica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Gota-1.pdf

7. Proudman C., Lester S.E., Gonzalez-Chica D.A., Gill T.K., Dalbeth N, Hill CL. Gout, flares, and allopurinol use: a population-based study. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2019 [cited January 24, 2023];21:132. doi: <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1918-7>
8. Giordano A., Aringer M., and Tausche A. Gout in Women—a Diagnostic Challenge. *Aktuelle Rheumatol* [Internet]. 2021 [cited January 19, 2023];46(01):62-69. doi: 10.1055/a-1302-7572.
9. Singh J.A., Gaffo A. Gout epidemiology and comorbidities. *Sem Arthritis Rheum* [Internet]. 1 de junio de 2020 [cited January 23, 2023];50(3):S11-S16. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.04.008>
10. Murdoch R., et al. Gout, Hyperuricaemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN) common language definition of gout. *RMD Open* [Internet]. 1 de abril de 2021 [cited January 20, 2023];7(2):e001623. Available in: <https://rmdopen.bmj.com/content/7/2/e001623>
11. Evans P.L., Prior J.A., Belcher J, Hay C.A., Mallen CD, Roddy E. Gender-specific risk factors for gout: a systematic review of cohort studies. *Adv Rheumatol* [Internet]. 24 de junio de 2019 [cited December 21, 2022];59(1):24. Available in: <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0067-7>
12. Hernández-Batista S de la C, Villafuerte-Morales JE, Chimbolema-Mullo SO, Pilamunga-Lema CL. La gota como factor de riesgo cardiovascular. *Rev Cuba Reumatol.* [Internet]. 2021 [citado 20 de enero de 2022];2021;23(3):e219. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962021000300004

13. Azpiazu, J. Fisiopatología del Ácido úrico, purinas, pirimidinas y sus manifestaciones clínicas. Universidad de Cantabria; España. 2019.
14. Kiltz U., Buschhorn V., Vaupel K., Braun J. Gout: Current Epidemiology, Comorbidities, Complications and Socioeconomic Consequences. *Aktuelle Rheumatol* [Internet]. 2021 [cited January 18, 2023];46(01):36-41. doi: 10.1055/a-1301-1793
15. Fan W., Zhu J., Chen Z., Li W. Ultrasound Features of the First Gout Attack and the Association with Duration of Hyperuricemia. *Iran J Radiol* [Internet]. 2021 [cited January 20, 2022];16(3):e85140. doi: 10.5812/iranjradiol.85140.
16. Bardin T. The shrinking toe sign in gout. *Sem Arthritis Rheuma* [Internet]. 2022 [cited January 18, 2023];53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.151981>
17. Wang S, et al. Research progress of risk factors and early diagnostic biomarkers of gout-induced renal injury. *Front. Immunol.* [Internet]. September 2022 [cited January 20, 2023];13. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.908517>
18. Reuss-Borst M. Gicht – auch eine Frage des Lebensstiles. *Aktuelle Rheumatol* [Internet]. 2021 [cited January 24, 2023];46(01):42-50. doi: 10.1055/a-1243-1145. Available in: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1243-1145>
19. La-Crette J, et al. First validation of the gout activity score against gout impact scale in a primary care based gout cohort. *Joint Bone Spine* [Internet]. 2018 [cited January 24, 2023];85(3):323-5. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X1730101X>

20. Abhishek A, Doherty M. Education and non-pharmacological approaches for gout | Rheumatology | Oxford Academic [Internet]. 2018 [cited January 20, 2023];57(1):i51-i58. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex421>
21. Singh J. Disease modification in gout: a qualitative study of gout expert rheumatologists. Rheumatology Advances in Practice [Internet]. 2022 [cited December 19, 2023];6(1):rkab107. doi: <https://doi.org/10.1093/rap/rkab107>
22. Shaolong M. Diagnostic challenges of spinal gout: A case series. Medicine [Internet]. 2019 [cited January 19, 2023];98(16):e15265. doi: 10.1097/MD.00000000000015265
23. Martins D, et al. Gout Storm. Am J Case Rep [Internet]. 2021 [cited December 19, 2023];22:e932683. Available in: <https://amjcaserep.com/abstract/full/idArt/932683>
24. Zhou W, Zhu J, Guo J, Chen H, Zhang X, Gu Z, et al. Health-related quality of life assessed by Gout Impact Scale (GIS) in Chinese patients with gout. Curr Med Res Opin [Internet]. 2020 [cited January 19, 2023];36(12):2071-8. doi: <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1840341>
25. Pillinger M, Mandell B. Therapeutic approaches in the treatment of gout. ScienceDirect [Internet]. 2020 [cited December 18, 2023]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017220301244?via%3Dihub>