



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
REUMATOLOGIA

**“Cambios en el patrón clínico de pacientes con gota en los
últimos 15 años”**

(Tesis)

Para obtener el título de médico especialista en Reumatología

Presenta:

Everardo Alonso Fuentes Lugo

Asesor de tesis:

Janitzia Vázquez Mellado Cervantes

Profesor titular:

Rubén Burgos Vargas

Jefe del servicio

Gabriela Huerta Sil

México, D.F. Febrero 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes, que son la fuente más importante de conocimiento para fortalecer mi proceso de formación como médico y también como persona.

A mis padres, que me dieron la vida y el apoyo siempre para realizar los sueños y metas que me he propuesto y también a mis hermanos.

A mis maestros, por guiarme en este proceso de formación como especialista en Reumatología.

INDICE

INTRODUCCION	04
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	05
JUSTIFICACION	05
OBJETIVOS	05
MATERIAL Y METODOS	05
DISEÑO DEL ESTUDIO	
ANALISIS ESTADISTICO	
RESULTADOS	06
DISCUSION	08
CONCLUSIONES	10
REFERENCIAS	11
ANEXOS	13

Cambios en el patrón clínico de pacientes con gota en los últimos 15 años

INTRODUCCIÓN

La gota es una enfermedad inflamatoria y en ocasiones destructiva, causada por depósito de cristales de urato mono-sódico (UMS) en las articulaciones o en el tejido periarticular. Es la causa más frecuente de artritis inflamatoria en hombres y puede evolucionar a artropatía crónica y deformante. El mal control y las formas graves de la enfermedad están asociados con altos costos, mala calidad de vida y discapacidad importante, especialmente en pacientes que experimentan mayor número de episodios agudos así como de articulaciones afectadas.¹

En general, la gota afecta aproximadamente del 1-2% de los adultos en países desarrollados.² Los datos epidemiológicos son consistentes con un aumento en la prevalencia de gota en diferentes países, que es potencialmente atribuible a cambios en la dieta, en el estilo de vida, mayor longevidad y a un aumento en los factores de riesgo para gota, incluyendo: síndrome metabólico, uso de diuréticos e hipertensión y enfermedad renal, que también están asociadas con la edad.³

Otra posible asociación es el uso de bajas dosis de aspirina en pacientes con alto riesgo cardiovascular.⁴

La prevalencia de gota en pacientes menores de 65 años ha aumentado en ambos sexos, la enfermedad es más común en el género masculino con una relación 4:1, pero en pacientes mayores de 65 años esta relación disminuye a 3:1.⁵ En las mujeres la gota se desarrolla principalmente después de la menopausia debido a la disminución de los estrógenos que tienen un efecto uricosúrico, esto podría explicar el aumento en la prevalencia de gota en mujeres de edad avanzada.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La gota representa la causa más frecuente de artritis inflamatoria en hombres y en México tiene una prevalencia estimada de 0.7%.⁶ En los últimos años parece haber cambios en el espectro clínico de esta enfermedad, esto en base a reportes previos en otros países.

JUSTIFICACION

En los últimos 15 años, los pacientes con gota que acuden a nuestro Servicio han sido evaluados por el mismo grupo de atención médica y los mismos parámetros de evaluación. Aunque lógicamente ha habido cambios en los medicamentos accesibles y la forma de utilizarlos, la apreciación clínica de cada día nos hizo pensar que el perfil clínico de nuestros pacientes ha cambiado y decidimos comparar a los pacientes con gota de nuestro Servicio vistos hace 15 años (1995-2000), con aquellos que han llegado a nuestro Servicio en los últimos años (2010-2012).

OBJETIVOS

Evaluar los cambios en el patrón clínico de pacientes con gota en los últimos 15 años.

MATERIAL Y METODOS

El departamento de Reumatología de nuestro hospital recibe entre 6-8 pacientes nuevos con gota cada mes, los cuales han sido evaluados por los mismos investigadores en los últimos 15 años.

El presente análisis incluye los datos de 564 pacientes con diagnóstico de gota divididos en 2 grupos: En el grupo 1 (G1) incluimos un total de 316 pacientes (atendidos en la clínica de Gota del Servicio entre 1995-2000), grupo 2 (G2) con un total de 248 pacientes (atendidos en la misma clínica entre 2010-2012). Se analizaron las siguientes variables: datos demográficos, clínicos, bioquímicos y funcionales en relación con la gota y enfermedades asociadas. Nivel socioeconómico de acuerdo al índice de Guiscafre.⁷

Los datos del primer grupo se obtuvieron de la base de datos analizada para un reporte previo⁸, los datos del segundo grupo se obtuvieron de la visita basal que se encuentra en la base de datos de una Cohorte de pacientes con Gota que se inició en el servicio y en

la que se obtienen prospectivamente 200 variables de los pacientes con diagnóstico de gota (según criterios ACR y CGD)^{9,10} que acuden a nuestro servicio a partir de 2010.

Consideramos edad de inicio a la edad del paciente al momento del primer cuadro de inflamación articular atribuido a la enfermedad. Antecedentes heredofamiliares positivos se consideraron en aquellos que tenían algún familiar con diagnóstico de gota (abuelos, padres, hermanos, tíos, primos); se consideró Diabetes mellitus e hipertensión arterial a los pacientes con dicho diagnóstico y que recibían tratamiento específico para ellos; hipertrigliceridemia a cifras de triglicéridos >150 mg/dl, hipercolesterolemia a cifras de colesterol >200mg/dl. En el caso de la obesidad en el primer grupo se consideró con IMC >30 y en el segundo grupo por perímetro de cintura mayor a 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres. Se consideraron hipoexcretores a aquellos pacientes con excreción de ácido úrico en orina de 24 horas menor a la esperada de acuerdo a la cifra de ácido úrico en suero¹¹.

Análisis estadístico. Prueba de t, ANOVA, Chi cuadrada y análisis de regresión logística.

RESULTADOS

Datos generales y demográficos.

Analizamos los datos de 564 pacientes (grupo 1:316 y grupo 2:248), hubo predominio en el género masculino (98%), con edad media de inicio de la enfermedad de 35.7 ± 12.7 años, el 22% inició antes de los 25 años; la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 49 años y los pacientes tenían en promedio 12 años de evolución. El 76.5% tenía más de 5 años de duración de la enfermedad.

Los pacientes con gota de nuestra institución, tienen una escolaridad promedio de 7.5 ± 4.2 años y en el 72% la escolaridad es mayor de 5 años (tabla 1).

Características de la gota y consecuencias

El 64% de los pacientes tuvieron gota tofácea, de los cuales el 36% correspondía a gota tofácea grave (≥ 5 tofos); el número promedio de tofos fue de 5.76 ± 8.0 y el 19% tuvieron tofos intradérmicos. Las cifras promedio de HAQ fueron de 0.37 ± 0.57 y el 29% tuvo HAQ>0.5 (tabla 2).

Características de las enfermedades asociadas.

Del total de pacientes analizados, el 50% tuvo obesidad y el 33% insuficiencia renal crónica. El promedio de colesterol total fue de 201 ± 48.3 mg/dl, triglicéridos 298 ± 198 mg/dl, ácido úrico sérico basal 8.9 ± 2.3 mg/dl. La tasa de filtrado glomerular (TFG) promedio fue de 75.5 ± 31.4 ml/min (tabla 3).

Tratamiento previo a visita basal.

En la visita basal, los pacientes reportaron haber recibido con anterioridad AINEs, colchicina y alopurinol en el 84%, 26% y 55%, respectivamente. El 51% había recibido glucocorticoides tanto por vía oral como parenteral (Tabla 4).

Comparación grupo 1 VS grupo 2 (1995-2000 VS 2010-2012)

Datos generales y demográficos.

En el análisis comparativo de los grupos, se encontraron diferencias significativas en la edad de inicio de la enfermedad, edad de la primera evaluación, escolaridad y nivel socioeconómico; los pacientes del grupo 2 tuvieron significativamente mayor porcentaje de antecedentes familiares de gota, pero no en otras variables incluidas (Tabla 5)

Características de la gota y sus consecuencias.

Los pacientes del grupo 2 tiene una enfermedad más agresiva sin embargo, no hubo diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con gota tofácea ni en el porcentaje de pacientes con gota tofácea grave, pero sí se encontró mayor número de tofos en los pacientes del grupo 2, ello se traduce en mayor discapacidad medida a través del HAQ. Las cifras promedio de ácido úrico basal fueron menores en el grupo 2 y una menor proporción de pacientes tuvieron con ácido úrico >10 mg/dl (tabla 6).

Características de las enfermedades asociadas.

No hubo diferencias significativas en la frecuencia de tabaquismo, alcoholismo, hipertensión arterial, hiperglicemia o diabetes. Los pacientes del grupo 2 tienen cifras menores de lípidos (colesterol y triglicéridos) y hay menor frecuencia de obesidad.

Los pacientes del grupo 2 tienen significativamente mejores tasas de filtrado glomerular y un menor porcentaje de ellos tienen IRC al momento de la evaluación. (Tabla 7)

Características del tratamiento previo

En el grupo 2, hubo significativamente un mayor porcentaje en la frecuencia de uso previo de AINE, colchicina, alopurinol e hipolipemiantes, pero no hubo diferencias en la frecuencia de uso de diuréticos, ácido acetil salicílico y glucocorticoides.

DISCUSION:

Nuestro estudio demuestra que a lo largo de 15 años el patrón clínico de los pacientes con gota que acuden a nuestro Servicio ha cambiado.

A pesar de que los pacientes tienen ahora mejor escolaridad y mejor nivel socioeconómico, son más jóvenes tanto al inicio de la enfermedad como en la primera consulta y tienen una enfermedad más grave con mayor número de tofos, de tofos intradérmicos y por tanto, mayor discapacidad. Otro factor que ha aumentado en los últimos años, es el porcentaje de antecedentes familiares de la enfermedad.

Al parecer no ha habido diferencia en la frecuencia de las enfermedades asociadas, como hipertensión arterial, hiperglicemia o diabetes e insuficiencia renal crónica.

Nos llama la atención que el porcentaje de pacientes con obesidad y dislipidemia, al parecer ha disminuido en los últimos 15 años, en un periodo en el que la frecuencia y grados de obesidad han aumentado en forma alarmante en nuestro país. Es probable que nuestros resultados sean difíciles de interpretar debido a que los métodos para definir obesidad no fueron los mismos en los dos grupos de pacientes.

Las fortalezas de este estudio es que incluimos a un gran número de pacientes con gota atendidos y tratados de manera similar por el mismo grupo de investigadores a lo largo de los últimos años. Las debilidades son que algunos parámetros no fueron evaluados de la misma manera en ambos grupos y que es posible que nuestros resultados no reflejen lo que sucede a los pacientes con gota en nuestro país; de alguna manera, nuestro servicio se ha vuelto un centro de referencia para pacientes con gota y ello puede explicar que veamos pacientes más graves.

De acuerdo a literatura reciente, se ha sugerido que las características clínicas de la gota han cambiado en las últimas décadas, que actualmente es más frecuentemente poliarticular, con mayor involucro de manos, afección de pacientes de mayor y menor edad de lo previamente descrito, aumento en la incidencia en mujeres y una disminución en la frecuencia de podagra clásica.^{12,13}

En un estudio Italiano, sobre el espectro clínico de pacientes con gota en los últimos 20 años (n=107), se reportó que hubo una mayor frecuencia de la enfermedad en mujeres, dato que también se corrobora en nuestra población, sin embargo la diferencia es mínima y no significativa. En el grupo italiano hubo una mayor frecuencia de historia familiar de gota (23%) lo cual se observó también en nuestros pacientes, sin embargo en nuestro caso las cifras alcanzan alrededor del 40%, duplicando la cifra.¹⁴

En un estudio prospectivo de una cohorte de pacientes con gota de 20 años de seguimiento; Fernando Perez-Ruiz y col. dividieron la cohorte en 2 diferentes décadas de 1992-2002 (349 participantes) y de 2002-2012 (555 participantes); donde encontraron un aumento estadísticamente significativo tanto en la edad promedio (57±12 vs. 61±13 años), lo cual no se observa en nuestra población en la cual vemos cada vez pacientes más jóvenes tanto al inicio como en la primera evaluación (33.6 ± 12.9 y 46.8 ± 12.6 años respectivamente)

En el reporte anterior hubo un incremento significativo en el porcentaje de tofos subcutáneos (26.6 vs. 36.4%) lo cual también se observa en nuestros pacientes. Entre las enfermedades asociadas, se observó con mayor frecuencia hipertensión, uso de diuréticos y evento vascular previo entre los pacientes de la última década¹⁵, lo cual no observamos en nuestro grupo.

CONCLUSION

Aunque algunas características clínicas y sociales han mejorado en los últimos 15 años (nivel socioeconómico, educacional, obesidad, dislipidemia, niveles de ácido úrico). Atendemos pacientes más jóvenes al inicio de la enfermedad, con mayor frecuencia de historia familiar de gota y con mayor incapacidad funcional.

REFERENCIAS

1. Becker MA, Schumacher HR, Benjamin KL, Gorevic P, Greenwald M, Fessel J, Edwards L, Kawata AK, Frank L, Waltrip R, Maroli A, Huang B. Quality of life and disability in patients with treatment-failure gout. *J Rheumatol*. 2009;36:1041-8.
2. Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet*. 2010;375:318-28.
3. Saag K, Choi H. Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout. *Arthritis Res Ther*. 2006; 8 (Suppl 1): S2
4. Caspi D, Lubart E, Graff E, Habot B, Yaron M, Segal R: The effect of mini-dose aspirin on renal function and uric acid handling in elderly patients. *Arthritis Rheum* 2000, 43:103-108.
5. Wallace K, Riedel A, Joseph-Ridge N, Wortmann R: Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *J Rheumatol* 2004, 31:1582-1587.
6. Cardiel MH, Rojas-Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD study. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20:617-24.
7. Bronfman M, Guiscafre H, Castro V, Castro R, Gutierrez G: La medición de la desigualdad: Una estrategia metodológica, análisis de las características socioeconómicas de la muestra. *Arch Invest Med* 1988; 19: 351-60.
8. Vázquez-Mellado J, Cruz J, Guzmán S, Casasola-Vargas J, Lino L, Burgos-Vargas R. Severe tophaceous gout. Characterization of low socioeconomic level patients from México. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24:233-8.
9. Vázquez-Mellado J, Hernández-Cuevas CB, Alvarez-Hernández E, Ventura-Rios L, Peláez-Ballestas I, Casasola-Vargas J, García-Méndez S, Burgos-Vargas R. The diagnostic value of the proposal for clinical gout diagnosis (CGD). *Clin Rheumatol*. 2012; 31: 429-34.
10. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker JL, McCarty DJ, Yü TF. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum*. 1977; 20: 895-900.
11. Garcia Puig J, Martin Gutierrez JC “Fisiopatología de la hiperuricemia en: Pascual Gomez E, Rodriguez Valverde V, Carbonell Abelló J, Gomez-Reino Carnota JJ: Tratado de Reumatología Tomo II ARAN ediciones, Madrid España 1998. Pag. 1451-1459.

12. Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Epidemiology of gout: is the incidence rising? *J Rheumatol* 2002 Nov;29:2403-6.
13. Bhole V, de Vera M, Rahman MM, Krishnan E, Choi H. Epidemiology of gout in women: Fifty-two-year followup of a prospective cohort. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 1069-76.
14. Zampogna G, Andracco R, Parodi M, Cutolo M, Cimmino MA. Has the clinical spectrum of gout changed over the last decades? *Clin Exp Rheumatol*. 2012; 30: 414-6.
15. Perez-Ruiz F, Herrero- Beites A. Changes in Gout patient's Clinical Profile in the Last Two Decades. Abstracts of the American College of Rheumatology & Association of Rheumatology Health Professionals, Annual Scientific Meeting. November 9-14, 2012. Washington, D.C., USA. *Arthritis Rheum*. 2012;64 (10 Suppl):S1-1216.

ANEXOS

Tabla 1. Características generales y demográficas de los pacientes evaluados.

Variable	Grupo Total (n = 564)
Edad de inicio, (x/DE) años	35.7/12.7
Edad actual (x/DE) años	48.7/12.6
Duración de enfermedad (x/DE)años	12.0/9.2
Género, (M/F)%	98/2
Escolaridad, (x/DE)años	7.5/4.2
Nivel socioeconómico, (x/DE)	7.5/2.5
Seguimiento,(x/DE) años	1.33/1.98
Antec. Familiares de gota, (%)	35
Número de familiares afectados (x/DE)	0.49/0.99
Mediana (min-máx)	0.00 (0-11)
Duración Enf. \geq 5 años (%)	76.5
Escolaridad \geq 5 años (%)	72
Edad de inicio \leq 25 años (%)	22

Tabla 2. Características de la gota y sus consecuencias

Variable	Grupo total (n = 564)
Presencia de tofos, (%)	64.2
Número de tofos (x/DE)	5.76/8.0
Mediana (min-máx)	2.0 (0-50)
Tofos intradérmicos, (%)	18.9
Gota tofácea grave 1 (\geq 5 tofos), (%)	35.5
Hipoexcretores (%)	88.9
Hospitalización asociada a gota (%)	18.5
Muerte (%)	2.3
Hospitalización ó muerte (%)	20
HAQ (x/DE)	0.37/0.57
Mediana (min-max)	0.37 (0.00-3.0)
HAQ >0.5 (%)	29.1

Tabla 3. Trastornos metabólicos y enfermedades asociadas.

Variable	Grupo total (n = 564)
Tabaquismo (%)	62.9
Alcoholismo (%)	81.6
HAS (%)	38.1
Diabetes (%)	8.0
Hiperglucemia (%)	16.7
Diabetes o hiperglucemia (%)	21.5
Obesidad (%)	49.7
TFG,(x/DE) ml/min	75.5/31.4
IRC (TFG < 60ml/min), (%)	32.6
Ac. úrico basal (x/DE)	8.9/2.3
Ac. úrico urinario basal (x/DE)	421.5/253
Acido úrico alto (≥ 10)	34.4
Colesterol total basal, (x/DE) mg/dl	201.2/48.3
Triglicéridos,(x/DE) mg/dl	298.1/198.8

Tabla 4. Características del tratamiento previo.

Variable	Grupo total (n = 564)
AINEs previos (%)	83.8
Colchicina previa (%)	26.5
Alopurinol previo (%)	54.4
Glucocorticoides previos (%)	51.3
Diuréticos en visita basal (%)	3.2
AAS previo (%)	6.9
Hipolipemiantes en visita basal (%)	43

Tabla 5. Comparación características generales entre los de los 2 grupos

Variable	Grupo 1 1995-2000 (n = 316)	Grupo 2 2010-2012 (n = 248)	Valor de p
Edad de inicio, (x/DE)años	37.4/12.3	33.6/12.9	0.000
Género, (M/F)%	99/1	97/3	0.226
Escolaridad, (x/DE)años	6.3/3.9	8.7/4.2	0.000
Nivel socioeconómico, (x/DE)	5.4/2.1	8.4/2.2	0.000
Edad actual (x/DE)años	50.1/12.4	46.8/12.6	0.002
Duración de enfermedad (x/DE)años	11.3/9.0	12.8/9.4	0.059
Antec. Familiares de gota, (%)	25	47	0.000
Número de familiares afectados, (x/DE)	0.27/0.50	0.77/1.3	0.000
Escolaridad ≥ 5 años (%)	62	85	0.000
Edad de inicio ≤ 25 años (%)	15.2	30.8	0.000

Tabla 6. Comparación de características de la gota y sus consecuencias entre los 2 grupos.

Variable	Grupo 1 1995-2000 (n=316)	Grupo 2 2010-2012 (n=248)	Valor de p
Presencia de tofos, (%)	62	67	0.18
Número de tofos (x/DE)	4.7/6.3	7.07/9.6	0.001
Mediana (min-máx)	2.0 (0-25)	2.0 (0-50)	
Tofos intradérmicos, (%)	12	27	0.000
Gota tofácea grave (≥ 5 tofos), (%)	33	38	0.28
Ac. úrico basal (x/DE)	9.6/2.3	8.1/2.2	0.000
Ac. úrico urinario basal (x/DE)	417/263	426/239	0.730
Ácido úrico alto (≥ 10)	46	20	0.000
Hipoexcretores (%)	88	90	0.76
HAQ (x/DE)	0.13/0.37	0.55/0.62	0.000
Mediana (min-máx)	0.00 (0.00-3.0)	0.35 (0.00-2.9)	
HAQ > 0.5 (%)	9	44	0.000

Tabla 7. Características de las enfermedades asociadas comparación entre los 2 grupos.

Variable	Grupo 1 1995-2000 (n=316)	Grupo 2 2010-2012 (n=248)	Valor de p
HAS (%)	35	42	0.11
Diabetes (%)	7.6	8.5	0.75
Hiper glucemia (%)	15	18	0.42
Diab. ó Hiper glucemia (%)	19	25	0.07
Obesidad (%)	61.7	34.4	0.000
Tabaquismo (%)	60	67	0.095
Alcoholismo (%)	82	81	1.0
IRC (TFG < 60ml/min), (%)	40	24	0.000
Colesterol total basal (x/DE) mg/dl Mediana (min-máx)	222.4/48.4 219 (99-385)	185.2/41.5 180 (87-350)	0.000
Triglicéridos,(x/DE) mg/dl Mediana (min-máx)	389.1/239 327 (99-1427)	185.2/41.5 180 (87-350)	0.000
TFG,(x/DE) ml/min Mediana (min-máx)	71.7/32.2 69.0 (5.7-172.0)	79.9/30.0 81.8 (3.7-179.0)	0.003

Tabla 8. Características del tratamiento previo, comparación entre los 2 grupos.

Variable	Grupo 1 1995-2000 (n=316)	Grupo 2 2010-2012 (n=248)	Valor de p
AINEs previos (%)	79	89	0.002
Colchicina previa (%)	5	54	0.000
Alopurinol previo (%)	44	68	0.000
Glucocorticoides previos (%)	50	54	0.30
Diuréticos en visita basal (%)	3.5	2.8	0.81
AAS previo (%)	8	6	0.5
Hipolipemiantes en visita basal (%)	8	35	0.000

Figura 1. Comparación de grupo 1 y grupo 2. Diferencias significativas

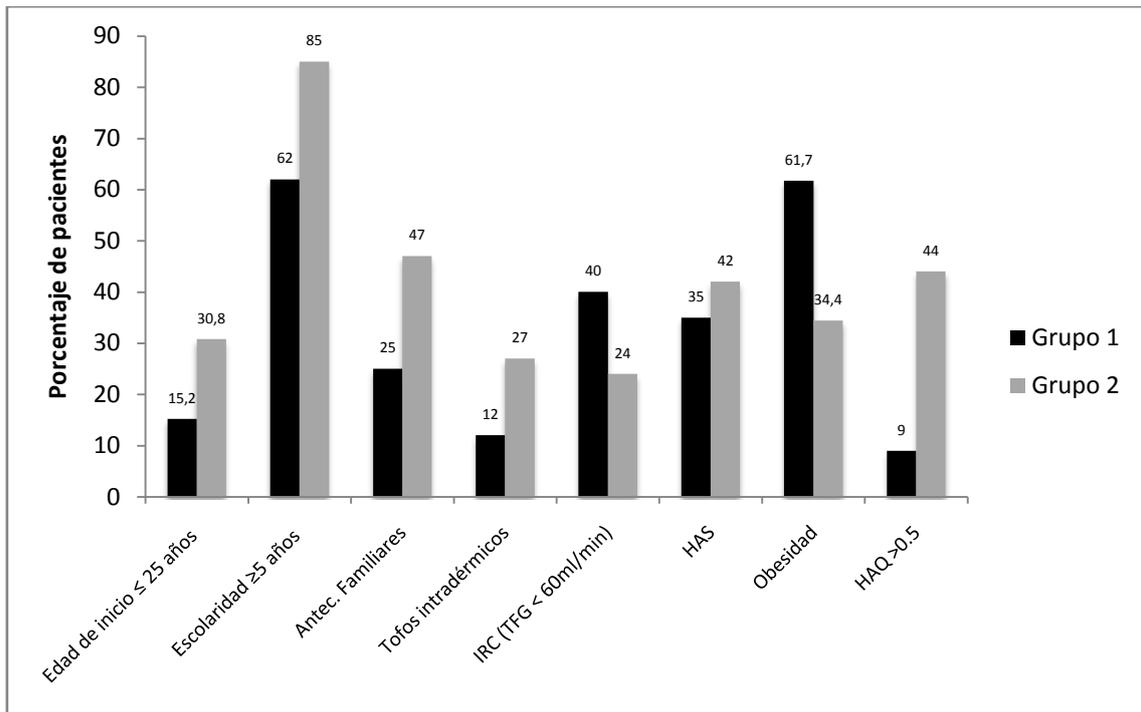
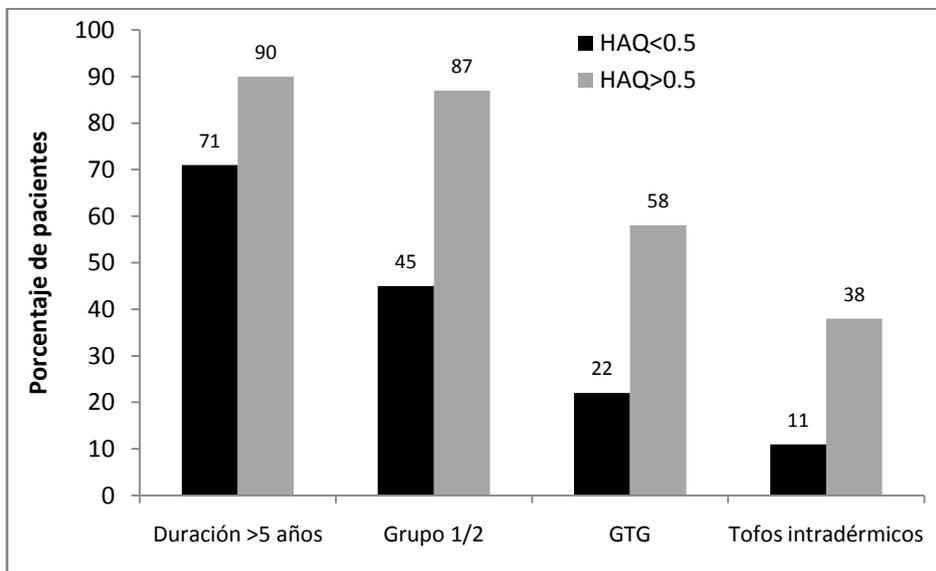


Figura 2. Variables asociadas a HAQ ≥ 0.5



Todas las comparaciones con p=0.000. En la regresión logística: duración de la enfermedad=0.028, GTG=0.005, Grupo 1=0.000