



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN
DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGIA Y REUMATOLOGIA

TITULO:

“MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON GOTA.”

T E S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

P R E S E N T A :

DR. MARIO CESAR OCAMPO TORRES

DR. MARINA RULL GABAYET
TUTOR DE TESIS

MEXICO, D. F.

2012





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALCONCER VARELA
JEFE DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA E INMUNOLOGÍA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
REUMATOLOGÍA

DRA. MARINA RULL GABAYET
TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

I.	Introducción.....	4
II.	Justificación.....	8
III.	Objetivos.....	8
IV.	Hipótesis.....	8
V.	Metodología.....	9
VI.	Análisis Estadístico.....	12
VII.	Resultados.....	13
VIII.	Discusión.....	28
IX.	Conclusiones.....	30
X.	Anexos.....	31
XI.	Referencias.....	32

I. Introducción

Gota

Es una enfermedad por depósito de cristales de urato monosódico en distintos tejidos y articulaciones donde causa una respuesta inflamatoria. Para la formación de cristales de UMS es necesario la presencia de hiperuricemia. La hiperuricemia puede deberse a sobreproducción como por ejemplo un trastorno en el metabolismo de las purinas o en mayor proporción a una excreción renal de ácido úrico deficiente. (1, 2,4,)

Epidemiología

En los últimos 10 años la prevalencia de gota ha aumentado principalmente en EU, China, Inglaterra. Este incremento se ha relacionado con el aumento en la longevidad de la población, en la obesidad y cambios en la dieta diaria. Siendo el género masculino el más afectado. En las mujeres el desarrollo de gota se presenta posterior a la menopausia, muy probablemente por el efecto uricosúrico de los estrógenos. (1, 2, 3, 4)

La prevalencia va depender del grupo étnico y continente, en Inglaterra la prevalencia es de 0.3% - 1%, en EU es de 2.1% - 4%, en China es de 1.4% y en México es de 0.3%. (3,5)

Morbilidad, riesgo cardiovascular y mortalidad en gota

Durante mucho tiempo se ha estudiado la relación de gota con enfermedades cardiovasculares. Esto probablemente esté relacionado con concentraciones elevadas de ácido úrico. Esta relación fue ignorada hasta que a mediados de 1950 y comienzos de 1960, una serie de estudios epidemiológicos reportaron una relación directa entre los niveles séricos de ácido úrico y enfermedad cardiovascular, principalmente hipertensión arterial sistémica, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, demencia vascular, además se ha reportado una relación directa de niveles de ácido úrico con síndrome metabólico e insuficiencia renal. En cambio se ha visto menos gota e hiperuricemia en pacientes diabéticos y esto puede estar relacionado al efecto uricosúrico. (4, 6, 18, 19)

Concentración de ácido úrico y enfermedad cardiovascular

La relación entre el ácido úrico y enfermedad cardiovascular se ha observado no solo con hiperuricemia franca definida como mayor de 6mg/dl 360mmol/l en las mujeres y mayor de 7 mg/dl 420mmol/l en los hombres, sino con niveles que se consideran en rango normal a alto de 5.2-55mg/dl- 310-330mmol/l. (18,19)

Varios acontecimientos han conducido a revisar la relación entre la concentración de ácido úrico y enfermedad cardiovascular. Algunos estudios como en el grupo Framingham, sugieren que la concentración de ácido úrico es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, otros

estudios han señalado que la concentración de ácido úrico predice el desarrollo de enfermedad cardiovascular. (18,27)

La relación de hiperuricemia y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, se puede explicar por varios mecanismos fisiopatológicos a nivel macrovascular y microvascular.

Daño Microvascular

Varios mecanismos se han postulado para explicar el daño endotelial por hiperuricemia, como la producción de angiotensina II, favoreciendo el estrés oxidativo, estimulando el sistema de renina angiotensina aldosterona y la expresión elevada de la endotelina-1 que favorecen el daño endotelial. Además la endotelina tiene un efecto vasoconstrictor de gran alcance con receptores Eta y ETb en células vasculares de humanos. Todos estos cambios se ven favorecidos por las concentraciones elevadas de ácido úrico. (8,10)

Otros mecanismos propuestos son la liberación de citocinas inflamatorias como TNF α , IL-8 que se encuentran aumentadas en pacientes con gota. De igual forma la producción de IL-1b se encuentra elevada en pacientes con ataques agudos de gota y durante la evolución crónica de la enfermedad favoreciendo el daño endotelial. (8,10)

Daño macrovascular

La hiperuricemia a nivel endotelial, provoca un estado inflamatorio persistente, que favorece la formación de placas de ateroma, afectando las tres capas vasculares. Esto explica porque los pacientes con gota tienden a desarrollar enfermedades cardiovasculares. (8,10)

Hipertensión arterial sistémica

Numerosos estudios clínicos han informado que la gota e hiperuricemia conllevan a un aumento del riesgo relativo para el desarrollo de hipertensión arterial sistémica, dentro de los primeros 5 años del diagnóstico de gota. (6,10)

En estudios clínicos han demostrado que las concentraciones de ácido úrico mayores de 5.5 mg/dl pueden favorecer al desarrollo de HAS en pacientes con gota. (6,10)

En general la hipertensión relacionada a gota, puede ser explicada por múltiples mecanismos como el desarrollo de lesión microvascular en riñón por la hiperuricemia produciendo alteraciones en el sistema angiotensina II y alteración en la síntesis de óxido nítrico. Es posible que los polimorfismos genéticos jueguen un papel muy importante en el desarrollo de hipertensión. (6,10)

Síndrome Metabólico y Diabetes

Cada vez hay más evidencia de que la hiperuricemia y gota pueden representar un papel en el síndrome metabólico. Siempre se ha adjudicado la hiperuricemia del síndrome metabólico a la resistencia a la insulina, dado que la insulina reduce la excreción renal de ácido úrico. Sin embargo, la hiperuricemia suele preceder al desarrollo de la hiperinsulinemia, la obesidad y la diabetes. También puede estar presente en el síndrome metabólico en personas sin sobrepeso u obesidad. (9, 16,21)

La evidencia más importante ha surgido de estudios en animales en los que la disminución de los niveles de ácido úrico puede prevenir o revertir los cuadros del síndrome metabólico. (9, 16,21)

Esto se puede explicar por dos mecanismos:

- 1) La captación de glucosa por el músculo esquelético depende en parte del aumento del flujo sanguíneo mediado por la liberación de óxido nítrico de las células endoteliales estimulado por la insulina. Los cuadros del síndrome metabólico se desarrollan en los ratones deficientes de la sintetasa de óxido nítrico endotelial. Las observaciones de que la hiperuricemia puede inducir la disfunción endotelial en las ratas y que dicha función puede mejorar con la administración de alopurinol en pacientes con hiperuricemia podría sustentar este mecanismo. (16,21,24)
- 2) Las alteraciones inflamatorias y oxidativas inducidas por el ácido úrico en los adipocitos, un proceso que causa síndrome metabólico en los ratones obesos. Por otra parte, la xantina óxido reductasa (la enzima que genera el ácido úrico a partir de la xantina) es expresada en los adipocitos y es importante en el proceso de adipogénesis. (16,21,24,25)

Enfermedad Renal

La afección renal puede ser primaria, donde la principal causa se debe a un trastorno metabólico, debido a que hay una alteración en la producción y en la excreción renal de ácido úrico, siendo las personas jóvenes las más afectadas. La afección secundaria se presenta en los pacientes con gota, que en el curso de su enfermedad desarrollan HAS, DM, siendo la afección renal una complicación de estas mismas enfermedades. (21)

Estudios sugieren que las concentraciones de ácido úrico tienen un papel importante en enfermedad renal. Esto puede ser explicado, por la afectación arteriolar renal, glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial. Una de las manifestaciones renales con hiperuricemia es la microalbuminuria. Esto se ha relacionado con concentraciones de ácido úrico mayores a 6mg/dl. (20)

Síndrome coronario agudo

En los últimos 10 años ha cobrado importancia, que pacientes con gota e hiperuricemia pueden desarrollar SICA (síndrome de insuficiencia coronaria aguda). Esto se debe a que la gota condiciona un estado inflamatorio persistente, así como aterosclerosis favoreciendo síndrome metabólico, HAS, DM teniendo como complicación SICA. (6,9). En estudios clínicos ha quedado de manifiesto que pacientes con gota con concentraciones de ácido úrico mayores de 7 u 8mg/dl pueden desarrollar SICA. (15,23)

Hiperuricemia y otras enfermedades cardiovasculares

La hiperuricemia también se asocia con otras enfermedades cardiovasculares, como enfermedad vascular demencial, enfermedad vascular periférica y enfermedad coronaria. (23)

Mortalidad

La mortalidad en gota es un punto que no ha quedado muy claro, todo hace pensar que si la gota favorece el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, la mortalidad debe estar incrementada en estos pacientes. Estudios epidemiológicos muestran resultados controversiales, algunos han encontrado un incremento de la mortalidad y otros no. Sin embargo coinciden en que la mortalidad podría estar relacionada al tipo de población de estudio, grupo étnico y factores ambientales. (17,23)

En el estudio MRFIT (Estudio de Intervención de Múltiples Factores de Riesgo) se encontró un incremento de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares después de un seguimiento de 6-14 años, esto puede estar relacionado con las concentraciones elevadas de ácido úrico (>7mg/dl) además, de otros factores como el uso de AINES que siguen siendo parte del tratamiento de primera línea. Esto se puede explicar ya que el ácido úrico puede generar radicales aminocarbonilo que amplifican la oxidación de los liposomas y las lipoproteínas de baja densidad de colesterol. (17,23)

La hiperuricemia produce estrés oxidativo en los adipocitos y la oxidación de las proteínas de baja densidad favorece el desarrollo de la aterosclerosis. (17; 23)

Además, de que las concentraciones elevadas de ácido úrico están relacionadas con niveles elevados de marcadores inflamatorios. Esto plantea la posibilidad de que la inflamación puede ser un mecanismo entre la relación de la concentración de ácido úrico y el desarrollo de aterosclerosis. (23)

La mortalidad en pacientes con gota en el estudio MIRFT se ha relacionado con enfermedades cardiovasculares, dentro de las cuales se encuentran, IAM (infarto agudo al miocardio), insuficiencia cardíaca y cardiopatía hipertensiva. (23)

II. Justificación y planteamiento del problema

Si bien, existe evidencia del incremento de la morbilidad con enfermedades cardiovasculares en pacientes con gota y que esto se ha relacionado con concentraciones de ácido úrico hay controversia sobre si la mortalidad en estos pacientes se encuentra incrementada. México cuenta con una población que tiene sobrepeso, síndrome metabólico y muy probablemente se encuentre relacionado con hiperuricemia. En nuestro país hay pocos estudios que hablen de la morbilidad en pacientes con gota, pero ninguno de mortalidad, así como tampoco si estos dos factores está relacionados con las concentraciones de ácido úrico.

Pregunta de Investigación

¿Cuál es la morbilidad y mortalidad en pacientes con gota del INNSZ del 2000 al 2010?

III. Objetivo

1-Determinar la morbilidad y mortalidad en pacientes con gota del INNSZ del 2000 al 2010.

2- Describir factores asociados a la morbi-mortalidad.

IV. Hipótesis

Si la gota y la hiperuricemia favorecen el desarrollo de enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y síndrome metabólico, estas deberían de precederla. Los niveles de ácido úrico deberían tener una correlación positiva con la aparición de estas enfermedades

Si los pacientes con gota desarrollan más enfermedades cardiovasculares, su mortalidad debe encontrarse incrementada.

V. Metodología

Material y Métodos

- a) **Estudio retrospectivo.** Revisión de expedientes de los pacientes que tienen diagnóstico de gota en el INNSZ.
- b) **Universo:** Los pacientes que aparecen registrados con el diagnóstico de gota, en el archivo del INNSZ del 2000- 2010.

a) Definición de variables

Variable Independiente

Gota

Definición conceptual: Diagnosticado por médico tratante.

- **Gota definida:** Si se diagnostica por la presencia de cristales en líquido sinovial.
- **Probable gota:** si solamente cumple con los criterios clínicos del ACR.

Definición Operacional: Pacientes del INNSZ, que cumplan con los criterios clínicos para gota o la presencia de cristales.

Variables Dependientes

Hipertensión Arterial Sistémica

Definición Conceptual: Presión arterial mayor de 140/90 mm/hg o pacientes que estén tomando fármacos antihipertensivos.

Enfermedad Renal

Definición Conceptual: Evidencia de daño renal estructural o funcional que persiste por lo menos tres meses con o sin disminución del filtrado glomerular o disminución del filtrado glomerular con o sin daño renal.

Disminución del filtrado glomerular con una depuración menor de 60 ml/min.

Enfermedad Coronaria

Definición Conceptual: Es la afectación en la circulación coronaria caracterizada por disminución o oclusión del flujo arterial. Los síndromes coronarios agudos abarcan el STEMI, NSTEM y la angina inestable.

Enfermedad Vasular cerebral

Definición Conceptual: Se presenta cuando hay disminución u oclusión del flujo sanguíneo arterial. Donde aproximadamente 75% de los eventos son isquémicos y el 25% son hemorrágicos.

Síndrome Metabólico.

Definición conceptual: Se relaciona con resistencia a la insulina, diagnóstico basado en la presencia de tres de los siguientes elementos:

- Obesidad abdominal (circunferencia de la cintura >102cm en varones y >88cm en mujeres).
- Triglicéridos \geq 150 mg/100 ml.
- HDL < 40 mg/100ml en varones y < 50 mg/100 ml en mujeres.
- Presión arterial \geq 130/ \geq 85 mmhg.
- Glucosa en ayunas: \geq 110 mg/100ml.

Tamaño de la muestra. Se revisaron 262 expedientes de pacientes con gota del INNSZ.

Criterios de Selección.

1- Inclusión:

- Pacientes del INNSZ diagnosticados con gota. (2000-2010).
- Mayores de 18 años.

2- Exclusión:

- Todo paciente que no se pueda documentar si murió o está vivo.
- Paciente el cual no se encuentre el expediente.

VI. Análisis Estadístico:

Para el análisis descriptivo se reportaron medias y rango intercuartilar o medianas \pm desviación estándar, según el comportamiento de la variable analizada. Para el análisis bivariado se utilizaron la prueba de Chi cuadrada, la prueba de U Mann Whitney al comparar medianas y la prueba de t Student para la comparación de medias. Las correlaciones fueron analizadas con la prueba no paramétrica de Spearson. El análisis de mortalidad se realizó con la Curva de Sobrevida de Kaplan Meier. Finalmente para el análisis multivariado se utilizó una regresión de Cox. EL análisis fue realizado con el programa SPSS versión 15.

VII. Resultados

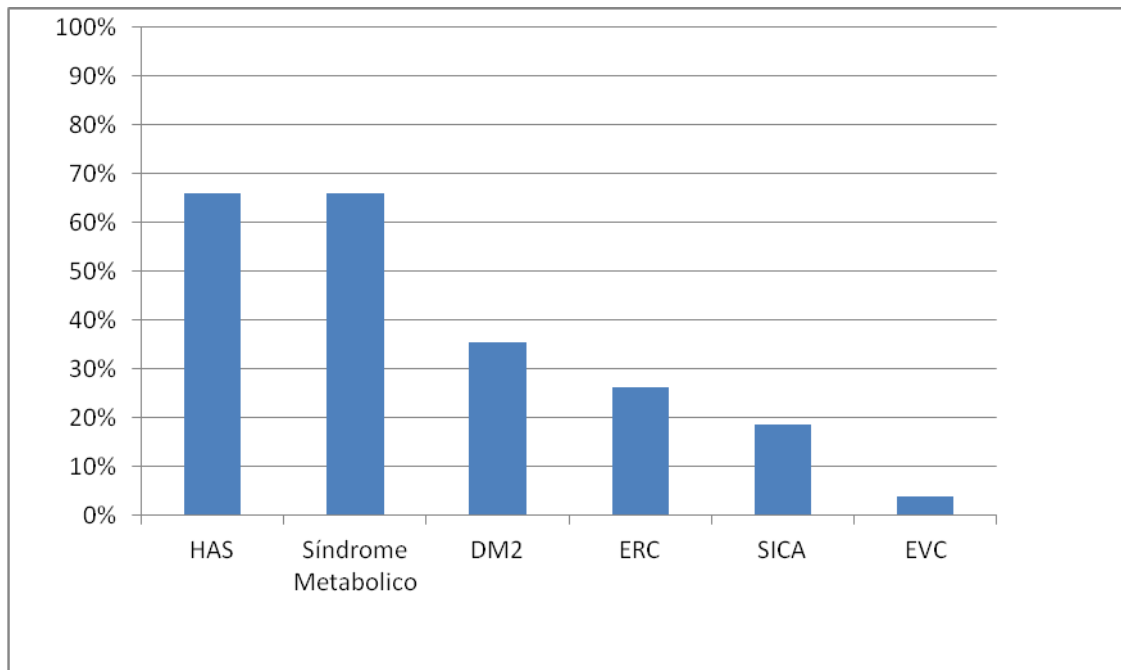
Se revisaron 262 expedientes de pacientes con gota, del año 2000 al 2010, de los cuales el 8%(n=23) eran mujeres y el 91.2% (n=239) hombres. La edad media de los pacientes fue 62.2 años (21-97) y la media de seguimiento fue de 22 años (15-31).La mediana de los niveles de ácido úrico al diagnóstico fue de 8.7mg/dl (7.4-10) y la mediana de las concentraciones del ácido úrico durante la evolución fue de 7.5 mg/dl (6.7-8.0). Del total de la población solo el 84.4% (n=221) recibía tratamiento para gota con alopurinol, prednisona y aines. El diagnóstico de gota se hizo demostrando la presencia de CUM (cristales de urato monosódico) en 26.3%(n=69), el diagnóstico clínico con los criterios para gota del ACR en el 73.3% (n=193) y la mortalidad global en todos los pacientes con gota es de 5.3% (n= 14 pacientes), como se muestra en la **Tabla 1**.

Tabla 1 Características de los pacientes con gota.

Características de la población	Total de la población (n=262)
Sexo	Mujeres 8% (n=23) Hombres 91.2% (n=239)
Edad en años al diagnóstico.	Media 40.2 (± 13.5)
Tiempo de evolución de gota en años	Media 21 (± 10.5)
Niveles de ácido úrico al diagnóstico de gota	Mediana 8.7 (7.4-10)
Niveles de ácido úrico durante la evolución de gota	Mediana 7.5 (6.7-8)
Pacientes que recibían tratamiento para gota	N% 84.4% (n=221)
Pacientes que no recibían tratamiento para gota	N% 15.6% (n=41)
Diagnóstico de gota por CUM	N% 26.3% (n=69)
Diagnóstico de gota por criterios del ACR	N% 73.3% (n=193)
Mortalidad global de los pacientes con gota	N% 5.3% (n=14)

Durante el seguimiento, posterior al diagnóstico de gota 159 (65%) pacientes desarrollaron HAS, 160 (66%) síndrome metabólico, DM2 90 (35%), ERC 81 (27%), síndrome coronario agudo 46 (19%) y enfermedad vascular cerebral 10 (3.8%) como se muestra en la **Figura 1**.

Figura 1. Incidencia de enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, diabetes y enfermedad crónica renal en pacientes con gota.



Las probabilidades de desarrollo de enfermedades cardiovasculares en los pacientes de esta cohorte alcanzan hasta el 92% a los 32 años de padecer gota. De los pacientes con gota 8% no desarrollaron HAS, 29% no DM, 25% no ERC, 10% no síndrome metabólico, 49% no SICA y 92% no EVC. De las enfermedades cardiovasculares que alcanzan una probabilidad superior al 50% están la HAS, síndrome metabólico, DM2 y ERC (SICA y EVC no la alcanzan). La HAS se presenta más temprano (Mediana de 13.8 años), seguida de síndrome metabólico (mediana de 16.8 años), DM (mediana de 29.6 años) y enfermedad renal crónica (mediana de 31.6 años) como se muestra en la **Tabla2**.

Tabla 2 Estimadores de sobrevida para enfermedades cardiovasculares en pacientes con gota.

Enfermedades	Tiempo de evolución de gota en años	Estimador de sobrevida Kaplan Meier	Mediana de tiempo de evolución de gota en años
HAS	31.6	0.08	13.8
DM	38.5	0.29	29.6
ERC	37.5	0.25	31.6
Síndrome Metabólico	35.5	0.10	16.8
SICA	37.5	0.49	N.A.
EVC	33.5	0.92	N.A.

Con la finalidad de conocer las características de los pacientes con gota según el tipo de enfermedad desarrollada, se obtuvieron: sexo, edad, tiempo de evolución de gota, tratamiento de gota, ácido úrico al diagnóstico y a la evolución de la enfermedad, mortalidad, tiempo entre el diagnóstico de gota y el desarrollo de HAS, síndrome metabólico, DM2, ERC, SICA y EVC en los pacientes con gota incidentes y no incidentes de estas enfermedades, se encontraron los siguientes datos que se muestran en la **Tabla 3**. Los pacientes con gota incidentes de HAS tienen mayor tiempo de evolución de gota ($p=0.000$) y los pacientes con gota incidentes de HAS se mueren menos ($p=0.02$).

Tabla 3. Características de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de HAS.

Características de pacientes con gota	Pacientes con gota incidentes de HAS	Pacientes con gota no incidentes de HAS	Valor de p
	N=159	N=103	
Sexo Masculino	146 (91.8%)	90 (90.3%)	0.7
Edad en años Media	38.8 (± 12)	42.4 (± 15.4)	0.05
Tiempo de evolución de gota en años Media	25.4 (± 8.8)	14.1 (± 9)	0.000
Tratamiento de gota	136 (85.5%)	85 (82.5%)	0.6
Tiempo entre el diagnóstico de gota y HAS Mediana	9.9 (5.9-17.8)		
Acido úrico al diagnóstico de gota Mediana (mg/dl)	8.8 (7.6-10)	8.3 (7-10)	0.1
Acido úrico durante la evolución de la gota Mediana (mg/dl)	7.5 (6.8-8.3)	7.4 (6.5-8.4)	0.8
Mortalidad	4 (2.5%)	10 (9.7%)	0.02

En los pacientes con gota incidentes y no incidentes de síndrome metabólico, se encontró que los pacientes incidentes tienen mayor edad ($p=0.01$), mayor tiempo de evolución de gota ($p=0.000$), mayor concentración de ácido úrico al diagnóstico de gota ($p=0.04$) y a la evolución ($p=0.02$) como se muestra en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Características de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de síndrome metabólico.

Características de pacientes con gota	Pacientes con gota incidentes de síndrome metabólico N=160	Pacientes con gota no incidentes síndrome metabólico N= 102	Valor de p
Sexo Masculino	149 (93.1%)	87 (87.9%)	0.2
Edad en años Media	38.4 (± 12.2)	43 (± 15.1)	0.01
Tiempo de evolución de gota en años Media	24.1 (± 9.6)	15.8 (± 9.9)	0.000
Tratamiento de gota	144 (90%)	75% (75.5%)	0.05
Tiempo entre el diagnóstico de gota y síndrome metabólico Mediana	10.9 (7.9-18.7)		
Acido úrico al diagnóstico de gota Mediana (mg/dl)	9 (7.7-10)	8 (6.8-10)	0.04
Acido úrico durante la evolución de la gota Mediana (mg/dl)	7.5 (6.9-8.3)	7 (6.1-8.3)	0.02
Mortalidad	6 (3.8%)	8 (8.1%)	0.2

Los pacientes con gota incidentes de DM2 tienen más tiempo de evolución de la gota que los no incidentes ($p=0.000$) como se muestra en la **Tabla 5**.

Tabla 5 Características de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de DM2.

Características de pacientes con gota	Pacientes con gota incidentes DM2 N=90	Pacientes con gota no incidentes DM2 N=172	Valor de p
Sexo Masculino	83 (92%)	156 (90.7%)	0.8
Edad en años Media	38.8 (± 11.5)	41 (± 14.5)	0.2
Tiempo de evolución de gota en años Media	25.8 (± 9.3)	18.5 (± 10.2)	0.000
Tratamiento de gota	78 (86.7%)	143 (83.1%)	0.6
Tiempo entre el diagnóstico de gota y DM2 Mediana	14.8 (6.9-19)		
Acido úrico al diagnóstico de gota Mediana (mg/dl)	8.7 (7.6-10)	8.7 (7.3-10)	0.8
Acido úrico durante la evolución de la gota Mediana (mg/dl)	7.3 (6.8-8)	7.5 (6.6-8.6)	0.2
Mortalidad	5	9	1

Los pacientes con gota incidentes de ERC tienen menor edad ($p=0.08$) y pocos tomaban tratamiento comparados con los no incidentes ($p= 0.02$) como se muestra en la **Tabla 6**.

Tabla 6 Características de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de ERC.

Características de pacientes con gota	Pacientes con gota incidentes ERC N=81	Pacientes con gota no incidentes ERC N=181	Valor de p
Sexo Masculino	75 (92.6%)	163 (90.6%)	0.64
Edad en años Media	37.7 (± 13.2)	41.2 (± 13.5)	0.08
Tiempo de evolución de gota en años Media	26.3 (± 9.6)	18.6 (± 10)	0.000
Tratamiento de gota	75 (92.2%)	145 (80.6%)	0.02
Tiempo entre el diagnóstico de gota y ERC Mediana	19.7 (9.9-27.1)		
Acido úrico al diagnóstico de gota Mediana (mg/dl)	8.9 (7.6-11)	8.6 (7.4-10)	0.08
Acido úrico durante la evolución de la gota Mediana (mg/dl)	7.6 (6.9-8.2)	7.3 (6.5-8.3)	0.2
Mortalidad	5 (6.2%)	9 (5.5%)	0.8

Los pacientes con gota incidentes de SICA tienen mayor tiempo de evolución de la gota que los no incidentes ($p=0.000$) como se muestra en la **Tabla 7**.

Tabla 7 Características de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de SICA.

Características de pacientes con gota	Pacientes con gota incidentes SICA N=46	Pacientes con gota no incidentes SICA N=216	Valor de p
Sexo Masculino	45 (97.8%)	193 (90%)	0.09
Edad en años Media	39.6 (± 12.1)	40.3 (± 13.9)	0.8
Tiempo de evolución de gota en años Media	27.5 ($\pm 8.5\%$)	19.5 (± 10.2)	0.000
Tratamiento de gota	41 (89.1%)	179 (83.3%)	1
Tiempo entre el diagnóstico de gota y SICA Mediana	21.7 (14.3-27.4)		
Acido úrico al diagnóstico de gota Mediana (mg/dl)	8.8 (7.6-10.8)	8.6 (7.4-10)	0.6
Acido úrico durante la evolución de la gota Mediana (mg/dl)	7.5 (6.8-8.3)	7.4 (6.6-8.3)	0.5
Mortalidad	2 (4.3%)	12 (5.6%)	1

Los pacientes con gota incidentes de EVC y no incidentes de EVC, no muestra estadísticas significativas entre ambos grupos, como se muestra en la **Tabla 8**.

Tabla 8 Características de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de EVC.

Características de pacientes con gota	Pacientes con gota incidentes EVC N=10	Pacientes con gota no incidentes EVC N=252	Valor de p
Sexo Masculino	9 (90%)	230 (91.3%)	1
Edad en años Media	41.4 (±16.1)	40.2 (±13.5)	0.8
Tiempo de evolución de gota en años Media	19.1 (±9.5)	21.2 (±10.5)	0.5
Tratamiento de gota	9 (90%)	212 (84%)	1
Tiempo entre el diagnóstico de gota y EVC Mediana	9.4 (5.7-25.9)		
Acido úrico al diagnóstico de gota Mediana (mg/dl)	9 (7-9.5)	8.6 (7.4-10)	0.9
Acido úrico durante la evolución de la gota Mediana (mg/dl)	7.2 (6.5-7.6)	7.5 (6.7-8.3)	0.3
Mortalidad	1 (10%)	13 (5.2%)	1

Por considerarse como un probable factor de riesgo para desarrollo de enfermedad cardiovascular en pacientes con gota, se dividió a los pacientes en tres grupos según las concentraciones de ácido úrico durante el tiempo de evolución entre el diagnóstico de gota y la enfermedad cardiovascular. Entre los pacientes con gota incidentes y no incidentes de HAS no se encontró estadísticas significativas de concentraciones de ácido úrico como se muestra en la **Tabla 9**.

Tabla 9 Concentraciones agrupadas de ácido úrico entre pacientes con gota incidentes de HAS y pacientes con gota no incidentes.

Concentraciones de ácido úrico	Gota con HAS incidente	Gota sin HAS	Valor de p
Concentración baja de AU(4-6mg/dl)	52 (32.7%)	42 (40.8%)	0.3
Concentración media de AU (>6-9mg/dl)	103 (64.5%)	57 (55.3%)	
Concentración alta de AU (>9mg/dl)	4 (2.5%)	4 (3.9%)	
Total de pacientes	159 (100%)	103 (100%)	

Los pacientes incidentes de síndrome metabólico tienen más concentraciones medias que los no incidentes, como se muestra en la **Tabla 10**.

Tabla 10 Concentraciones agrupadas de ácido úrico entre pacientes con gota incidentes de síndrome metabólico y pacientes con gota no incidentes.

Concentraciones de ácido úrico	Gota con síndrome metabólico incidente	Gota sin síndrome metabólico	Valor de p
Concentración baja de AU(4-6mg/dl)	45 (28.1%)	50 (48.5%)	0.000
Concentración media de AU (>6-9mg/dl)	113 (70.6%)	46 (45.5%)	
Concentración alta de AU (>9mg/dl)	2 (1.31%)	6 (6.1%)	
Total de pacientes	160 (100%)	102 (100%)	

De los pacientes incidentes y no incidentes de DM2, ERC, SICA y EVC no se encontraron estadísticas significativas en las concentraciones de ácido úrico, como se muestra en las **Tablas 11, 12, 13 y 14**.

Tabla 11 Concentraciones agrupadas de ácido úrico entre pacientes con gota incidentes de DM2 y pacientes con gota no incidentes.

Concentraciones de ácido úrico	Gota con DM2 incidente	Gota sin DM2	Valor de p
Concentración baja de AU(4-6mg/dl)	33 (36.7%)	61 (35.5%)	0.4
Concentración media de AU (>6-9mg/dl)	56 (62.2%)	104 (60.5%)	
Concentración alta de AU (>9mg/dl)	1 (1.1%)	7 (4.1%)	
Total de pacientes	90 (100%)	172 (100%)	

Tabla 12 Concentraciones agrupadas de ácido úrico entre pacientes con gota incidentes de ERC y pacientes con gota no incidentes.

Concentraciones de ácido úrico	Gota con ERC incidente	Gota sin ERC	Valor de p
Concentración baja de AU(4-6mg/dl)	21 (25.9%)	72 (40%)	0.09
Concentración media de AU (>6-9mg/dl)	58 (71.6%)	102 (56.7%)	
Concentración alta de AU (>9mg/dl)	2 (2.5%)	7 (3.3%)	
Total de pacientes	81 (100%)	181 (100%)	

Tabla 13 Concentraciones agrupadas de ácido úrico entre pacientes con gota incidentes de SICA y pacientes con gota no incidentes.

Concentraciones de ácido úrico	Gota con SICA incidente	Gota sin SICA	Valor de p
Concentración baja de AU(4-6mg/dl)	13 (28.3%)	81 (37.7%)	0.4
Concentración media de AU (>6-9mg/dl)	32 (69.6%)	127 (59.9%)	
Concentración alta de AU (>9mg/dl)	1 (2.2%)	8 (3.3%)	
Total de pacientes	46 (100%)	216 (100%)	

Tabla 14 Concentraciones agrupadas de ácido úrico entre pacientes con gota incidentes de EVC y pacientes con gota no incidentes.

Concentraciones de ácido úrico	Gota con EVC incidente	Gota sin EVC	Valor de p
Concentración baja de AU(4-6mg/dl)	4 (40%)	90 (35.5%)	0.8
Concentración media de AU (>6-9mg/dl)	6 (60%)	154 (61.1%)	
Concentración alta de AU (>9mg/dl)	0	8 (3.2%)	
Total de pacientes	10 (100%)	252 (100%)	

Para corroborar esta falta de asociación entre las concentraciones de ácido úrico y el desarrollo de comorbilidad, se buscó la correlación entre los niveles de ácido úrico y el número de comorbilidades encontrando los siguientes resultados (R= 0.06 p=0.3).

Mortalidad

El total de muertes en esta cohorte de pacientes con gota fue de 14, siendo las causas principales falla orgánica múltiple, choque séptico, cáncer de colon, IAM, encefalopatía urémica, colangiocarcinoma, cáncer pulmonar.

En el análisis bivariado de mortalidad solo se encontró que los pacientes con gota muertos tenían mayor edad (p=0.01), la gran mayoría no tomaba tratamiento (p=0.000) y menos incidencia de HAS (0.021) comparados con los pacientes vivos, como se muestra **Tabla 15**.

Tabla 15. Características de pacientes muertos y vivos.

Características de la población	Muertos N=14	Vivos N=248	P
Sexo masculino	12 (85.7)	227 (91.5)	0.353
Edad	49.3±16.6	39.7±13.2	0.01
Tiempo evolución	17.1±11.65	21.2±10.4	0.16
Tratamiento para gota	6(42.9)	215(86.7)	0.000
Ac. Úrico Diagnóstico	8(7.5 10)	8.8(7.4 10)	0.717
Ac Úrico Evolución	7.3(6.3 7.7)	7.5(6.7 8.3)	0.387
Has incidente	4(28.6)	155(62.5)	0.021
DM2 incidente	5(35.7)	85(34.3)	1
Síndrome metabólico incidente	6(42.9)	157(63.3)	0.158
ERC incidente	5(35.7)	77(31)	0.769
SICA incidente	2(14.3)	45(18.1)	1
EVC incidente	1(7.1)	9(3.6)	0.428

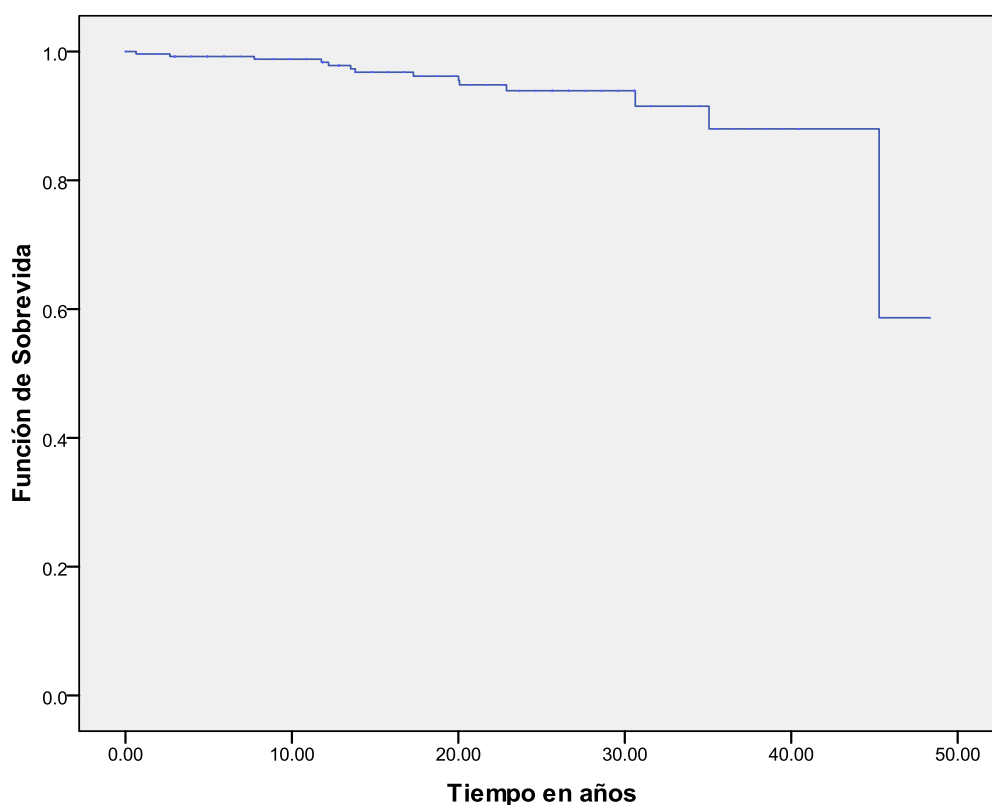
Modelo multivariado muestra los factores que se asociaron a la mortalidad, con cambios estadísticos significativos como son la edad con OR 1.08 (IC 1.03-1.14) ($p=0.001$), tratamiento de gota con OR 6.39 (IC 1.56-26.14) ($p=0.01$) y encontramos como hallazgo que HAS es un factor protector de mortalidad, como se muestra en la **Tabla 16**.

Tabla 16 Factores asociados a la mortalidad.

Covariable	OR	I.C. 95%	P
Edad	1.08	1.03- 1.14	0.001
Tratamiento de gota	6.39	1.56 -26.14	0.01
HAS	0.51	0.39 0.67	0.021

Curva de sobrevivida para una cohorte de 262 pacientes con gota

La estimación de sobrevivida es de 99% y con el paso del tiempo la curva cae, la última caída se registra a los 45.5 años, que es el 58.7%, como se muestra en la **Figura 2**.



Para corroborar si las concentraciones de ácido úrico estaban relacionadas con la mortalidad en los pacientes con gota incidentes y no incidentes en HAS, síndrome metabólico, DM2, ERC, SICA y EVC, se agruparon las concentraciones de ácido úrico de la siguiente forma: bajas (4-6mg/dl), media ($\geq 6-9$) y alta (≥ 9). Solo se encontró que los pacientes con gota incidentes de síndrome metabólico se mueren más con concentraciones medias de ácido úrico comparados con los no incidentes ($p=0.01$), como se muestra en la **Tabla 17**.

Tabla 17. Mortalidad de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de HAS, relacionadas a las concentraciones de ácido úrico.

Concentraciones de ácido úrico	Pacientes con gota incidentes de HAS	Pacientes con gota sin HAS	Valor de p
Alto (≥ 9 mg/dl)			
Medio ($\geq 6-9$ mg/dl)	1 (25%)	7 (70%)	0.2
Bajo (4-6mg/dl)	3 (75%)	3 (30%)	0.2

Tabla 18. Mortalidad de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de síndrome metabólico, relacionadas a las concentraciones de ácido úrico.

Concentraciones de ácido úrico	Pacientes con gota incidentes de síndrome metabólico	Pacientes con gota no incidentes de síndrome metabólico	Valor de p
Alto (≥ 9 mg/dl)			
Medio ($\geq 6-9$ mg/dl)	6 (100%)	2 (25%)	0.01
Bajo (4-6mg/dl)		6 (75%)	

Tabla 19. Mortalidad de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de DM2, relacionadas a las concentraciones de ácido úrico.

Concentraciones de ácido úrico	Pacientes con gota incidentes de DM2	Pacientes con gota no incidentes DM2	Valor de p
Alto (≥ 9 mg/dl)			
Medio ($\geq 6-9$ mg/dl)	2(40%)	5(55.6%)	1
Bajo (4-6mg/dl)	3(60%)	4(44.4%)	1

Tabla 20. Mortalidad de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de ERC, relacionadas a las concentraciones de ácido úrico.

Concentraciones de ácido úrico	Pacientes con gota incidentes de ERC	Pacientes con gota no incidentes de ERC	Valor de p
Alto (≥ 9 mg/dl)			
Medio (≥ 6 -9mg/dl)	4 (80%)	4 (44.4%)	0.3
Bajo (4-6mg/dl)	1 (20%)	5 (55.6%)	0.3

Tabla 21. Mortalidad de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de SICA, relacionadas a las concentraciones de ácido úrico.

Concentraciones de ácido úrico	Pacientes con gota incidentes de SICA	Pacientes con gota no incidentes de SICA	Valor de p
Alto (≥ 9 mg/dl)			
Medio (≥ 6 -9mg/dl)	2 (100%)	6 (50%)	0.5
Bajo (4-6mg/dl)		6 (50%)	

Tabla 22 Mortalidad de pacientes con gota no incidentes y pacientes con gota incidentes de EVC, relacionadas a las concentraciones de ácido úrico.

Concentraciones de ácido úrico	Pacientes con gota incidentes de EVC	Pacientes con gota no incidentes de EVC	Valor de p
Alto (≥ 9 mg/dl)			
Medio (≥ 6 -9mg/dl)	1 (100%)	7 (53.8%)	1
Bajo (4-6mg/dl)		6 (46.2%)	

VIII. Discusión

Sabemos que los pacientes con gota tienen un incremento en la morbilidad, lo cual se ha explicado por el desarrollo de enfermedades como HAS, síndrome metabólico, DM2, ERC SICA, EVC y otras enfermedades vasculares, pero lo que no ha quedado claro si esto se ha relacionado con las concentraciones de ácido úrico. Otro punto que no ha quedado claro, es si la mortalidad se encuentra incrementada y sobre todo si se encuentra alguna relación con las concentraciones de ácido úrico en estos pacientes.

Por lo que se realizó este estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con gota, donde el objetivo primario fue valorar la morbi-mortalidad de estos pacientes y como objetivos secundarios se analizó si las concentraciones de ácido úrico estaban relacionadas con el incremento de la morbilidad y mortalidad en los pacientes con gota.

Nosotros encontramos que la gota afecta más a los hombres y que el 92% de la población en estudio desarrollo las siguientes enfermedades HAS, síndrome metabólico, DM2, ERC, SICA y EVC. Nuestros resultados coinciden con los resultados de Roddy (27), donde HAS y síndrome metabólico son las enfermedades que más se asocian con gota.

Cuando se analizó sexo, edad, tiempo de evolución de gota, tratamiento de gota, tiempo entre el diagnóstico de gota y el desarrollo de enfermedad, concentraciones de ácido úrico al diagnóstico y a la evolución y mortalidad entre pacientes con gota incidentes y no incidentes, solo se encontraron estadísticas significativas en el grupo de HAS en el tiempo de evolución de gota y mortalidad, donde los pacientes con gota incidente de HAS tiene una evolución más larga y se mueren menos comparados con los no incidentes, esto puede explicarse ya que la gran mayoría de los pacientes toman como parte de su tratamiento IECA, ARA II, disminuyendo de esta forma el daño endotelial y cardiovascular, aumentando la sobrevida en estos pacientes. Si bien en múltiples estudios como en el Rody (27) y Richette (3) concluyen que HAS es una de las complicaciones más frecuentes durante la evolución de gota, ningún estudio comenta que el que los pacientes con gota que desarrollan HAS puedan tener una mortalidad disminuida.

Entre los pacientes incidentes y no incidentes de síndrome metabólico, se encontró que los incidentes tienen mayor tiempo de evolución de la gota, así como mayor concentración de ácido úrico al diagnóstico y durante la evolución de la gota, esto en gran parte se debe a que el síndrome metabólico es una de las primeras complicaciones en los pacientes con gota incluso ambas pueden ser diagnosticadas al mismo tiempo. Estos resultados han sido similares a estudios donde la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con gota ha sido elevada, como el de Choi (26).

De los pacientes con gota incidentes y no incidentes de DM2 solo se encontró que los pacientes con gota tienen mayor tiempo de evolución de gota, esto se explica ya que la diabetes es una de las complicaciones

tardías, donde previamente hay factores desencadenantes como el síndrome metabólico, esto previamente ya había sido comentado por Burner (22).

De los pacientes incidentes y no incidentes de ERC, los pacientes incidentes tienen mayor tiempo de evolución de la gota, mayor concentraciones de ácido úrico al diagnóstico y esto puede estar relacionado a que los pacientes no tomen tratamiento para gota favoreciendo concentraciones más altas de ácido úrico, además de que esta complicación puede presentarse poco después del diagnóstico de gota principalmente en pacientes jóvenes con concentraciones elevadas de ácido úrico y que no toman tratamiento, nuestros resultados coinciden con los comentados por Edwards (21).

Los pacientes incidentes de gota presentan SICA después de una larga evolución de la gota, donde no se relaciona con concentraciones de ácido úrico y esto se explica que es una de las complicaciones tardías, estos resultados son opuestos a los encontrados en otros estudios como el de Krishnan (7,15) donde sus resultados muestran que los pacientes con gota que desarrollan SICA se encuentra relacionado con concentraciones elevadas de ácido úrico, en cuanto los pacientes de EVC no hubo diferencias significativas entre incidentes y no incidentes muy probable a que muy pocos pacientes desarrollaron EVC.

Si bien ha sido controversial que las concentraciones elevadas de ácido úrico favorecen el incremento de la comorbilidad en pacientes con gota, como han demostrado Liese y Fang pero también hay estudios donde no se ha encontrado una correlación con las concentraciones de ácido úrico como lo han demostrado Culleton, Hu y Jee. En nuestra población cuando comparamos las concentraciones agrupadas de ácido úrico entre pacientes con gota incidentes y no incidentes, encontramos que la mayor frecuencia se encuentran en las concentraciones medias y bajas y solo se encontró en el grupo de pacientes con gota incidentes de síndrome metabólico diferencias estadísticas significativas, esto muy probable se deba a que esta enfermedad precede al desarrollo de otras enfermedades relacionadas con gota y es la que más se relaciona con el desarrollo de HAS, DM2, SICA, ERC y EVC. En los estudios de Dao (10) y García (17) sus resultados comentan que el síndrome metabólico es una de las enfermedades que más se asocia a la gota y que durante su evolución las concentraciones de ácido úrico de sus pacientes se encontraban entre 6-8mg/dl, estos resultados son parecido a los nuestros.

En cuanto a la mortalidad en pacientes con gota no ha quedado muy claro si las concentraciones altas de ácido úrico en estos pacientes favorecen el incremento de la misma. Krishnan (17) demostró que la gota y la hiperuricemia incrementan la mortalidad en estos pacientes, sin embargo Kuo no encontró relación entre hiperuricemia y el aumento en la mortalidad en pacientes con gota. Cuando nosotros analizamos si las concentraciones de ácido úrico estaban relacionadas con la mortalidad en nuestros pacientes con gota, solo encontramos estadísticas significativas entre los pacientes incidentes y no incidentes de síndrome metabólico y esto puede ser explicado, en primer lugar a que es una de las complicaciones tempranas de la gota, además que dentro

de este grupo se presentaron la gran mayoría de la muertes, debido a que esta entidad clínica se encuentra asociada con el resto de enfermedades.

En el análisis bivariado de mortalidad se encontraron estadísticas significativas en la edad, tratamiento de gota y HAS y en el análisis multivariado los factores que se asociaron con la mortalidad fue la edad y tratamiento de gota, esto quiere decir que se mueren más los pacientes que tienen más edad y que no toman el tratamiento para gota y como hallazgo encontramos que HAS es un factor protector de mortalidad en pacientes con gota, esto se puede deber a que la gran mayoría de los pacientes con gota incidentes de HAS toman como parte de su tratamiento IECA y ARAII, favoreciendo menor daño endotelial al inhibir la angiotensina II, disminuyendo el riesgo cardiovascular e incrementando la sobrevida en estos pacientes, ya que la angiotensina II juega un papel muy importante en el daño endotelial en los pacientes con gota.

Pero este estudio tiene limitaciones muy serias, como la selección de pacientes, seguimiento de la evolución de la gota ya que algunos pacientes dejaron de acudir a sus citas de control y esto dificulta valorar realmente la mortalidad de estos pacientes, además no fue un estudio controlado.

IX. Conclusión

Con base a lo analizado podemos concluir que los pacientes con gota tienen un incremento en la prevalencia de la morbilidad. El factor principal asociado a mortalidad es el no tomar tratamiento para la gota. Además que la mayoría de los pacientes que desarrollaron alguna morbilidad y que fallecieron tenían concentraciones de ácido úrico entre 6 y 9 mg/dl.

X. Anexos

Nombre Sexo Registro
Edad

Ingreso INNSZ Teléfono Dx de ingreso

Fecha del dx de gota Depósitos CUM Clínico

Tiempo de evolución

Concentraciones de acido úrico al dx.

Concentraciones de acido úrico durante su evolución

Tratamiento

Desarrollo de enfermedades cardiovasculares

Enfermedad Fecha dx Evolución Acido úrico
Tratamiento

HAS

DM

ERC
SX Metabólico

SICA

ECV

Causa de muerte:

XI. Bibliografía

1. García L, Soriano L and Choi K. Impact of diabetes against the future risk of developing gout. *Ann Rheum Dis* 2010, 22:1-5.
2. Doherty M, Bardin T and Pascual E. International survey on the diagnosis and management of gout. *Ann Rheum Dis* 2007 66: 1685-1686.
3. Richette P and Bardin T. Gout. *Lancet* 2010;375:318-3
4. Jansen Dirken K, Heukensfeldt and Teunissen. "Clinical features of women with gout arthritis."A systematic review. *Clin Rheumatol* 2010 29:575–582.
5. Cardiel M, Rojas J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD study. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2002; 20:617-624.
6. Gaffo A, Edwards L and Saag K. Hyperuricemia and cardiovascular disease: how strong is the evidence for a causal link? *Arthritis Research&Therapy* 2009, 11:240.
7. Krishnan E, Baker J, Furst D and Schumacher H. Gout and the Risk of Acute Myocardial Infarction. *Arthritis & Rheumatism* 2006, 54: 2688–2696.
8. Dalbeth N and Haskard D. Mechanisms of inflammation in gout. *Rheumatology* 2005; 44:1090–1096.
9. Dao H, Harun-Or-Rashid M and Sakamoto J. Body composition and metabolic syndrome in patients with primary gout in Vietnam. *Rheumatology Advance Access published September 3, 2010.*
10. Krishnan E. Inflammation, oxidative stress and lipids: the risk triad for atherosclerosis in gout. *Rheumatology* 2010; 49:1229–1238.
11. Kuo C, See L, Luo S and Ko Y. Gout: an independent risk factor for all-cause and cardiovascular mortality. *Rheumatology* 2010; 49:141–146.

12. Dalbeth N and So A. Hyperuricaemia and gout: state of the art and future perspectives. *Ann Rheum Dis* 2010 69: 1738-1743.
13. Janssens H, Janssen M, Lisdonk E, et al. Limited validity of the American College of Rheumatology criteria for classifying patients with gout in primary care. *Ann Rheum Dis* 2010 69: 1097-1102.
14. Underwood M. Diagnosis and management of gout. *BMJ* 2006; 332:1315–9.
15. De Vera M, Rahman M, Bhole V, et al. Independent impact of gout on the risk of acute myocardial infarction among elderly women: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2010 69: 1162-1164.
16. García J and Martínez M. Hyperuricemia, gout and the metabolic síndrome. *Current Opinion in Rheumatology* 2008,20:187–191.
17. Krishnan E, Svendsen K and Neaton J. Long-term Cardiovascular Mortality Among Middle-aged Men With Gout. *Arch Intern Med.* 2008;168:1104-1110.
18. Zhu Y, Zhang Y and Choi H. The serum urate-lowering impact of weight loss among men with a high cardiovascular risk profile: the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Rheumatology* 2010, 23:1-9.
19. Niskanen N, Laaksonen D, Nyyssö K and Alfthan G. Uric Acid Level as a Risk Factor for Cardiovascular and All-Cause Mortality in Middle-aged Men. *Arch Intern Med* 2004;164:1546-1551.
20. Edwards N. The role of hyperuricemia and gout in kidney and cardiovascular disease. *Cleveland Clinic Journal of* 2008, 75:13-16.
21. Burner T and Rosenthal A. Diabetes and rheumatic diseases. *Current Opinion in Rheumatology* 2009, 21:50–54.
22. Janssens H, Franssen J and Van de Lisdonk E. A Diagnostic Rule for Acute Gouty Arthritis in Primary Care without Joint Fluid Analysis. *Arch Intern Med* 2010; 170:1120-1126.

23. Choi H and Curhan G. Independent Impact of Gout on Mortality and Risk for Coronary Heart Disease. *Circulation* 2007; 116:894-900.
24. Vásquez M, Garcia C, Guzmán S, Medrano G, Ornelas M, Alcocer L, Márquez A and Burgos R. Metabolic Syndrome and Ischemic Heart Disease in Gout. *J Clin Rheumatol* 2004, 10:105-109.
25. Choi H, Ford E, Li Cand, Curhan G. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Patients with Gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis & Rheumatism* 2007; 57:109-115.
26. Roddy E, Mallen C, Hider S and Jordan K. Prescription and comorbidity screening following consultation for acute gout in primary care. *Rheumatology* 2010; 49:105–11.
27. Baker J, Krishnan E, Chen L and Schumacher H. Serum uric acid and cardiovascular disease: Recent developments, and where do they leave us?. *The American Journal of Medicine* (2005) 118, 816-826.