DESCIFRANDO LA GOTA: CLAVES PARA SU COMPRENSIÓN Y ABORDAJE TERAPÉUTICO ACTUAL

AUTOR: DIEGO ALBERTO QUEVEDO GARCÍA

RESUMEN

La gota, una enfermedad inflamatoria metabólica crónica causada por la deposición de cristales de urato monosódico (UMS) en estructuras articulares y periarticulares, se manifiesta clásicamente como una monoartritis aguda, afectando predominantemente la primera articulación metatarsofalángica. Su incidencia y prevalencia han aumentado significativamente en las últimas décadas, subrayando su creciente importancia clínica. La presente revisión realiza una síntesis actualizada de la literatura científica sobre la gota, abordando aspectos cruciales como su epidemiología, factores de riesgo, el espectro de sus manifestaciones clínicas, el valor de los estudios de laboratorio e imagen en el proceso diagnóstico, y las pautas terapéuticas tanto para el tratamiento de las crisis agudas como para la terapia de reducción de uratos a largo plazo. El objetivo es ofrecer una visión integral y actual que facilite la comprensión profunda de la enfermedad y optimice su abordaje terapéutico en la práctica clínica.

INTRODUCCIÓN

La gota es una enfermedad inflamatoria metabólica, frecuentemente crónica, caracterizada por la deposición de cristales de urato monosódico (UMS) en las articulaciones y tejidos periarticulares (1). Clásicamente se manifiesta como episodios de monoartritis aguda, aunque su espectro clínico es más amplio.

En las últimas décadas, se ha observado un preocupante aumento en la incidencia y prevalencia de la gota a nivel mundial, incluyendo regiones como Estados Unidos y el Reino Unido). Datos del año 2020 indican una prevalencia global de 658 casos por cada 100,000 personas, lo que se traduce en aproximadamente 55.8 millones de individuos afectados (2). Solo en Estados Unidos, se estima que entre 12 y 17 millones de personas padecen gota, representando cerca del 5% de la población.

Este incremento epidemiológico podría estar impulsado por una combinación de factores, entre los que se incluyen una mayor longevidad de la población, cambios en los patrones dietéticos y de estilo de vida, un aumento en la prevalencia de comorbilidades asociadas (como la obesidad y la hipertensión), y el uso de ciertos medicamentos que interfieren con el balance del ácido úrico (2).

DESARROLLO

Epidemiología

La gota es una enfermedad que afecta con mayor frecuencia al sexo masculino, considerándose la causa más común de artritis inflamatoria en hombres adultos. Esta predominancia se refleja en una

relación hombre-mujer que varía geográficamente, siendo de aproximadamente 2:1 en Estados Unidos y pudiendo alcanzar hasta 8:1 en algunos países asiáticos, aunque una estimación global sugiere que la prevalencia es alrededor de 3.3 veces mayor en hombres que en mujeres (2).

La prevalencia global de la gota es variable, influenciada por factores étnicos y regionales, sin un dato único consolidado; no obstante, se ha reportado que los países del continente de Oceanía presentan las cifras más elevadas a nivel mundial (3). La edad de aparición también difiere significativamente entre sexos y grupos étnicos. Típicamente, en hombres se manifiesta entre la cuarta y quinta décadas de la vida, mientras que en mujeres es poco frecuente antes de la menopausia, presentándose más comúnmente entre la sexta y séptima décadas (2). Conforme aumenta la edad, la diferencia en la prevalencia entre sexos tiende a disminuir.

Es importante destacar que, si bien la afección es más frecuente en hombres, se ha observado que las mujeres con gota tienden a presentar una mayor carga de comorbilidades asociadas. La gota es infrecuente en niños, dado que sus niveles de urato suelen mantenerse por debajo del umbral de solubilidad (aproximadamente 6.8 mg/dL o 360 micromoles/L), salvo en casos de sobreproducción masiva de urato o alteraciones severas en su aclaramiento renal (4).

Factores de riesgo

El principal factor de riesgo para el desarrollo de la gota es un estado de hiperuricemia persistente, definido generalmente por niveles séricos de ácido úrico ≥6.8 mg/dL (aproximadamente 400 micromoles/L), aunque umbrales como ≥6 mg/dL (360 micromoles/L) también son referenciados (1, 2). Los factores de riesgo pueden dividirse en no modificables y modificables.

Dentro de los factores no modificables, la edad avanzada incrementa el riesgo de forma directa, con las diferencias ya mencionadas en la edad de inicio según el sexo. En cuanto al sexo, la predominancia masculina se explica, en parte, porque los hombres experimentan un aumento en los niveles de urato sérico durante la pubertad (alcanzando 5-6 mg/dL), mientras que las mujeres en edad fértil presentan niveles de urato inferiores (1-1.5 mg/dL menos que los hombres de la misma edad), posiblemente debido al efecto uricosúrico de los estrógenos; estos niveles tienden a igualarse a los de los hombres tras la menopausia (5). La prevalencia también muestra variaciones según la raza y etnia; se ha observado un aumento en personas de ascendencia asiática y en poblaciones americanas, con tasas particularmente elevadas reportadas en ciertos grupos como los franco-polinesios (hasta 15%) y en Taiwán (alrededor del 6%) (1). Finalmente, la susceptibilidad genética desempeña un papel crucial, habiéndose identificado múltiples loci genéticos asociados con el desarrollo de hiperuricemia y gota, los cuales afectan principalmente los mecanismos de transporte

de urato en el hígado y el tracto gastrointestinal (2).

Entre los factores de riesgo modificables, la dieta juega un papel fundamental: el alto consumo de alimentos ricos en purinas (como carnes rojas y mariscos), la ingesta frecuente de alcohol (con una asociación más fuerte para la cerveza que para el vino y otros licores) y el consumo de bebidas azucaradas, especialmente aquellas endulzadas con jarabe de maíz alto en fructosa, incrementan el riesgo (1). Otras condiciones y hábitos modificables que se asocian con un mayor riesgo de gota incluyen la obesidad, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica y la enfermedad renal crónica (6). Asimismo, ciertos medicamentos, destacando los diuréticos, pueden alterar el balance de urato e incrementar el riesgo de desarrollar la enfermedad (1,6).

Considerando estos factores, el perfil clásico del paciente con gota suele ser un varón de entre 30 y 60 años con obesidad, hipertensión y un historial de ingesta frecuente de alcohol, aunque es crucial reconocer que la enfermedad también afecta a mujeres (particularmente postmenopáusicas) y a individuos más jóvenes, especialmente si existen predisposiciones genéticas (1).

Fisiopatología

La comprensión de la fisiopatología de la gota es esencial para su manejo, y esta se desarrolla a través de una secuencia de eventos interrelacionados que pueden delinearse en cuatro etapas fundamentales (2).

La primera etapa es el desarrollo de hiperuricemia. El urato, producto final del metabolismo de las purinas, puede acumularse en el organismo debido a una sobreproducción (inducida por dietas ricas en purinas, alcohol, fructosa, o condiciones de alto recambio celular) o, más comúnmente, por una subexcreción a nivel renal o intestinal, donde diversos transportadores de urato juegan un papel crucial (2). Aunque la hiperuricemia es un prerrequisito, no todos los individuos con niveles elevados de urato desarrollan gota clínica.

La segunda etapa implica la deposición de cristales de urato monosódico (UMS). En individuos con hiperuricemia persistente, el urato puede precipitar y formar cristales de UMS en las articulaciones y tejidos periarticulares. Este proceso se ve favorecido no solo por la concentración de urato, sino también por factores locales como temperaturas más bajas (común en articulaciones periféricas), el pH fisiológico, altas concentraciones de iones sodio y componentes del cartílago y líquido sinovial (2). Es importante destacar que la deposición de cristales puede ocurrir de forma asintomática.

La tercera etapa es la presentación clínica de las crisis de gota (artritis gotosa aguda), que resulta de una respuesta inflamatoria aguda a los cristales de UMS depositados. La activación del inflamasoma NLRP3 en macrófagos y monocitos por los cristales de UMS es un evento central. Este proceso requiere un sistema de "dos señales": la primera señal (inducida, por ejemplo, por ácidos grasos libres tras una comida copiosa o

alcohol, o por componentes de la microbiota intestinal) prepara a las células inmunes mediante la estimulación de receptores tipo Toll (TLR2, TLR4) y la síntesis de pro-interleucina-1β (pro-IL-1β). Los cristales de UMS actúan como la segunda señal, desencadenando el ensamblaje del inflamasoma y la activación de la caspasa-1, que procesa la pro-IL-1β a su forma activa, IL-1β. Esta potente citoquina proinflamatoria promueve el reclutamiento masivo de neutrófilos y la cascada inflamatoria característica de la crisis gotosa (2).

Finalmente, la cuarta etapa corresponde a la presentación clínica de la enfermedad avanzada, caracterizada por el desarrollo de tofos y daño articular crónico. Los tofos representan una respuesta inflamatoria crónica granulomatosa a los depósitos persistentes de cristales de UMS, y se asocian con sinovitis crónica y daño estructural progresivo, incluyendo erosiones óseas y destrucción del cartílago (2).

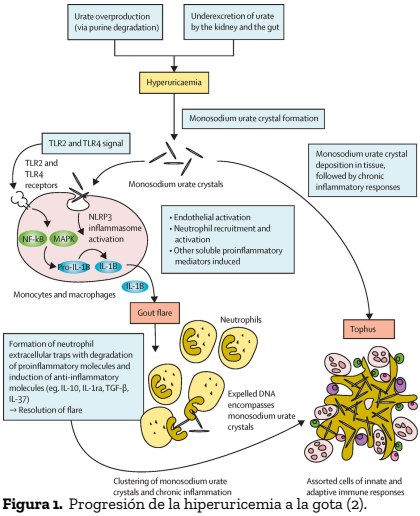


Figura 1. Progresión de la hiperuricemia a la gota (2).

Historia natural y estadios clínicos

La hiperuricemia es la anomalía bioquímica fundamental que subyace a la gota, resultante de una producción excesiva de urato o, más comúnmente, de una excreción renal o intestinal deficiente del mismo. Es crucial destacar que no todos los individuos con hiperuricemia desarrollan gota, pero la hiperuricemia es una condición sine qua non para la enfermedad (1).

La historia natural de la gota no tratada progresa clásicamente a través de tres estadios clínicos, aunque puede existir solapamiento entre ellos (2):

1. Crisis Aguda de Gota (Artritis Gotosa Aguda): Caracterizada por episodios súbitos de inflamación articular intensa y dolorosa, afectando típicamente las articulaciones y tejidos periarticulares (2).
2. Gota Intercrítica: Corresponde a los períodos asintomáticos entre las crisis agudas. Durante esta fase, la deposición de cristales de UMS puede continuar subclínicamente (2).
3. Artritis Gotosa Crónica y Gota Tofácea: Con el tiempo, y en ausencia de tratamiento efectivo, pueden desarrollarse cambios óseos erosivos y la formación de tofos (agregados de cristales de UMS), llevando a una artritis sintomática crónica y la aparición de gota tofácea (2).

La severidad clínica suele ser paralela a la frecuencia de las crisis. En casos raros, la artritis gotosa crónica y la gota tofácea pueden manifestarse sin una historia clara de crisis agudas previas (1, 2, 3, 5). Sin un tratamiento hipouricemiante efectivo, los pacientes tienden a experimentar crisis

recurrentes con intervalos asintomáticos progresivamente más cortos (1, 2, 3, 5, 7).

La progresión a gota tofácea puede ser prolongada. En pacientes sin tratamiento, el tiempo desde la primera crisis hasta la detección de tofos o artritis crónica es de aproximadamente 12 años (rango 5-40 años). Se estima que tras 20 años de gota no tratada, hasta un 75% de los pacientes pueden desarrollar tofos, cuya cantidad y tamaño se correlacionan con la duración de la enfermedad y el grado de hiperuricemia (1, 2, 3, 5). La introducción de terapias reductoras de urato eficaces ha disminuido significativamente la prevalencia de artritis gotosa crónica y gota tofácea a menos del 5% en poblaciones tratadas (1, 2, 3, 5, 7).

La progresión de la enfermedad puede acelerarse por un mal diagnóstico, un manejo subóptimo, limitaciones en el acceso al tratamiento, baja adherencia terapéutica o dosis insuficientes de medicación (1, 2, 3, 5, 7, 8).

Ciertos subgrupos de pacientes pueden tener una evolución particular. Por ejemplo, la progresión al 50% hacia artritis crónica y tofácea se observa más en varones con comorbilidades, necesidad de diuréticos, alcoholismo y dificultades de adherencia al tratamiento reductor de urato (1, 2, 3, 5, 7). Pacientes de edad avanzada (>7-8 décadas), con insuficiencia renal o hiperuricemia inducida por diuréticos, pueden presentar un aumento en la formación de tofos o inflamación de bajo grado en articulaciones osteoartríticas de los dedos. Los receptores de trasplante bajo tratamiento con ciclosporina también tienen un mayor riesgo de desarrollo acelerado de gota tofácea (1, 3, 5).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la gota son consecuencia directa de la deposición de cristales de urato monosódico (UMS) en las estructuras articulares y periarticulares, lo que desencadena una respuesta inflamatoria y, con el tiempo, puede conducir a daño tisular (1, 2, 3, 5). La enfermedad puede presentarse de diversas formas, siendo la artritis gotosa aguda, la gota tofácea crónica y las complicaciones renales las más reconocidas.

Artritis gotosa aguda (Crisis o agudización):

La presentación clínica inicial más frecuente es la crisis de artritis gotosa aguda, caracterizada por un dolor articular de inicio súbito y severo (1, 2, 3, 5). Este dolor se describe a menudo como ardoroso, punzante o lacerante, y típicamente alcanza su máxima intensidad en un periodo corto, frecuentemente entre 12 y 24 horas, aunque en ocasiones puede ser incluso en menos de 12 horas desde su inicio (1, 3). Las crisis suelen tener un inicio nocturno o en las primeras horas de la mañana, lo que podría estar relacionado con fluctuaciones circadianas de la temperatura corporal, estado de hidratación y niveles de cortisol (1, 2, 3).

La crisis aguda se manifiesta típicamente como una monoartritis de inflamación intensa, aunque en pacientes con enfermedad de larga evolución o mal controlada, puede ser poliarticular (1, 2, 3, 5). La articulación más comúnmente afectada es la primera metatarsofalángica (1ª MTF), una condición conocida como podagra, que es altamente

sugestiva de gota (1, 2, 3, 5). Otras articulaciones de las extremidades inferiores también se ven frecuentemente comprometidas, como el mediopié, el tobillo y la rodilla (1, 3). Aunque menos común inicialmente, con la progresión de la enfermedad, cualquier articulación puede verse afectada, incluyendo las de las manos, muñecas, codos, hombros, caderas, articulaciones esternoclaviculares y, raramente, la columna vertebral, pudiendo incluso causar síntomas neurológicos por radiculopatía o compresión medular en estos casos infrecuentes (1, 2, 3).

Junto con el dolor severo, la articulación afectada presenta signos inflamatorios marcados, como eritema (enrojecimiento), calor local e hinchazón, siendo extremadamente sensible incluso al tacto ligero, como el roce de las sábanas (1, 2, 3, 5). La inflamación puede extenderse a estructuras contiguas o cursar con tenosinovitis (1, 3). En crisis poliarticulares, o en las más severas, pueden presentarse síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos y malestar general (1, 3). Sin tratamiento, la crisis aguda suele resolverse gradualmente en un periodo que va desde pocos días hasta varias semanas (1, 2, 3, 5).

Es importante destacar que el proceso inflamatorio no se limita estrictamente a la articulación, siendo frecuente el involucro de tejido periarticular, como ligamentos, tendones (tendinitis), bursas (bursitis) y retináculos, ya sea de forma concomitante con la artritis o como manifestación aislada (1, 2, 3, 5, 9).

Gota Tofácea Crónica:
Otra manifestación característica, especialmente en pacientes con enfermedad de larga duración o inadecuadamente tratada, es el desarrollo de tofos (1, 2, 3, 5). Los tofos son depósitos subcutáneos macroscópicos de cristales de UMS, rodeados por tejido fibrótico y una reacción inflamatoria crónica granulomatosa (1, 2, 3, 5, 8). Suelen ser visibles y palpables, y generalmente no son dolorosos ni rígidos, aunque ocasionalmente pueden inflamarse y simular una crisis aguda (1, 3, 5).

Los tofos pueden formarse en casi cualquier tejido conectivo, pero se localizan con mayor frecuencia en las articulaciones (llevando a una artritis gotosa crónica con posibles cambios destructivos y erosiones óseas), el hélix de la oreja, la bursa olecraneana, las yemas de los dedos, y sobre tendones, como el tendón de Aquiles (calcáneo) o los tendones extensores de las manos (1, 2, 3, 5, 9). La presencia de tofos es un indicador de una carga corporal elevada de urato y, a menudo, de una enfermedad más severa y de larga data, aunque en algunos casos pueden desarrollarse sin una historia clara de crisis agudas previas (1, 2, 3, 5). La artritis gotosa crónica se debe considerar en pacientes con un patrón de dolor articular inflamatorio persistente (1, 4, 7, 10).

Complicaciones renales:
Aunque no son una manifestación articular, es relevante mencionar que la deposición de cristales de urato también puede ocurrir en el riñón, llevando a complicaciones como la nefrolitiasis por ácido úrico y la nefropatía crónica por urato, también conocida como nefropatía gotosa (1, 2, 3, 5, 8).

Factores desencadenantes de las agudizaciones:
Diversas situaciones pueden precipitar una crisis aguda de gota al inducir cambios en los niveles de ácido úrico sérico o alterar la solubilidad de los cristales de UMS. Entre estos factores se incluyen traumas articulares, cirugías, deshidratación, ayuno, cambios bruscos de temperatura, y el consumo excesivo de alcohol o alimentos ricos en purinas (1, 2, 3, 4, 5, 7, 10). Paradójicamente, el inicio o la intensificación de la terapia reductora de urato también puede desencadenar crisis si no se acompaña de una profilaxis antiinflamatoria adecuada (1, 2, 3, 4, 7, 10).

Diagnóstico
El diagnóstico de la gota se basa en un enfoque integral que combina la sospecha clínica con hallazgos de laboratorio e imagenológicos. Aunque la identificación de cristales de urato monosódico (UMS) intracelulares en el líquido sinovial mediante microscopía de luz polarizada es considerada el estándar de oro para la confirmación diagnóstica, en la práctica clínica no siempre es factible o necesario inicialmente, y un diagnóstico con alto grado de certeza puede establecerse a través de otros medios (1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10).

Sospecha clínica y evaluación inicial del paciente:
La sospecha de una crisis aguda de gota debe surgir en pacientes que presentan una artritis aguda, típicamente monoarticular y afectando las extremidades inferiores, especialmente si hay involucro de la primera articulación metatarsofalángica (podagra) (1, 2, 3, 4, 5, 7, 10). La presencia de hiperuricemia, factores de riesgo conocidos para gota o desencadenantes recientes aumentan la probabilidad diagnóstica (1, 2, 3, 4, 7, 10). Por otro lado, la sospecha de gota tofácea se plantea en pacientes con nódulos palpables en tejidos articulares o periarticulares, particularmente si existe una historia de dolor o inflamación crónica o intermitente en dichas áreas (1, 2, 3, 5, 9).

La evaluación inicial de un paciente con sospecha de gota es fundamental. La anamnesis debe recabar información detallada sobre las características del episodio actual y los previos, incluyendo la calidad, severidad, localización y distribución del dolor; la rapidez de su inicio y escalada; posibles desencadenantes; factores exacerbantes o atenuantes (incluidos medicamentos); y síntomas sistémicos asociados como fiebre o malestar general (1, 2, 3, 4, 7, 10). También es crucial indagar sobre antecedentes personales de artropatías por cristales, artritis intermitente, hiperuricemia, condiciones médicas asociadas (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, obesidad) y antecedentes heredofamiliares de gota (1, 2, 3, 4, 7, 10).

La exploración física debe centrarse en el sistema musculoesquelético, buscando signos de inflamación focal en articulaciones o tejidos circundantes. Es esencial la búsqueda dirigida de tofos en sus localizaciones más comunes, como el olécranon, la bursa prepatelar o el pabellón auricular (1, 2, 3, 5, 9). En casos de sospecha de crisis aguda, una evaluación urgente se justifica para descartar diagnósticos diferenciales que requieren manejo inmediato, como la artritis séptica o la celulitis, y para permitir el inicio temprano de tratamiento antiinflamatorio (1, 2, 3, 4, 7, 10).

Estudios de laboratorio:

En el abordaje diagnóstico de la gota, los estudios de laboratorio desempeñan un papel fundamental, siendo el análisis del líquido sinovial la prueba de oro. Cuando la sospecha clínica es alta pero se requiere confirmación, o para descartar otras artropatías como la artritis séptica, la artrocentesis es un procedimiento crucial (1, 2, 3, 4, 5, 7, 10). La identificación microscópica de cristales de urato monosódico (UMS) en el líquido sinovial, caracterizados por su forma de aguja y su fuerte birrefringencia negativa bajo luz polarizada (mostrando un color amarillo cuando se alinean paralelos al eje del compensador rojo), sella el diagnóstico de gota (1, 2, 3, 4, 5, 7, 10). Durante un episodio agudo, este líquido suele presentar características inflamatorias, con un recuento leucocitario que puede variar entre 10,000 y más de 100,000 células/mm^3, predominantemente neutrófilos (1, 2, 3, 5).

Paralelamente, los análisis sanguíneos aportan información valiosa. La determinación de los niveles de ácido úrico sérico es un componente importante, considerándose generalmente un valor ≥6.0 mg/dL (360 µmol/L) o ≥6.8 mg/dL (aprox. 400 µmol/L) como indicativo de una hiperuricemia significativa que apoya el diagnóstico clínico (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10). No obstante, es crucial interpretar este hallazgo con prudencia, ya que, paradójicamente, durante una crisis aguda de gota, los niveles de urato sérico pueden disminuir transitoriamente, incluso a rangos normales, debido a la respuesta inflamatoria sistémica (1, 2, 3, 4, 5, 7, 10). Por ello, si la sospecha de gota persiste a pesar de un nivel de urato bajo durante la crisis, se recomienda reevaluarlo al menos dos semanas después de la resolución completa del episodio agudo (1, 2, 3, 4, 7, 10).

Finalmente, durante las agudizaciones, es común observar una elevación de los reactantes de fase aguda, tales como la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR) y la presencia de leucocitosis neutrofílica en sangre periférica. Si bien estos marcadores reflejan la existencia de un proceso inflamatorio activo, carecen de especificidad para la gota y pueden estar elevados en diversas condiciones inflamatorias (1, 2, 3, 5, 8).

Estudios de imagen:

Cuando la confirmación diagnóstica de la gota no se logra mediante la artrocentesis, o si esta no es factible, los estudios de imagen ofrecen herramientas valiosas para clarificar el cuadro clínico (1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10). Si bien las radiografías convencionales (Rx) suelen ser normales en las fases iniciales de la enfermedad, en casos de gota crónica pueden revelar hallazgos característicos, aunque tardíos. Entre estos destacan los quistes óseos subcorticales y las erosiones con bordes esclerosos y márgenes sobresalientes, conocidos como lesiones "en sacabocados", que son indicativos de daño tofáceo subyacente (1, 2, 3, 5, 9).

La ecografía (Usg) se ha consolidado como una técnica accesible, no invasiva y de creciente utilidad en la práctica clínica. Este método permite la visualización de signos altamente sugestivos de gota, como el "signo del doble contorno", que se manifiesta como una línea hiperecogénica depositada sobre la superficie del cartílago articular. Además, la ecografía

puede identificar agregados tofáceos, los cuales se observan como masas hiperecogénicas de apariencia heterogénea, en ocasiones con un halo hipoecoico, o como una distintiva señal ovoide punteada descrita como "tormenta de nieve" o "nevada". También es útil para detectar sinovitis e hipervascularización mediante el uso de la señal Doppler, reflejando la actividad inflamatoria (1, 2, 3, 4, 9, 10).

En escenarios diagnósticos más complejos, la tomografía computarizada de doble energía (DECT) emerge como una modalidad avanzada con alta especificidad. Esta técnica no solo permite identificar con precisión los depósitos de urato, sino también cuantificarlos y, crucialmente, diferenciarlos de los depósitos de calcio. Por ello, la DECT resulta particularmente valiosa para evaluar la carga tofácea total en un paciente y tiene un potencial emergente en la monitorización de la respuesta al tratamiento hipouricemiante (1, 2, 3, 4, 9, 10).

Aunque la resonancia magnética (MRI) no se considera una herramienta de primera línea para el diagnóstico específico de la gota debido a su menor capacidad para caracterizar directamente los depósitos de urato, puede ser de utilidad en casos seleccionados. La MRI es útil para definir la extensión del compromiso articular y periarticular, y puede ayudar a diferenciar la gota de otras patologías, como infecciones óseas o de tejidos blandos. En las imágenes de MRI, los tofos suelen presentar una señal de intensidad intermedia o baja en las secuencias ponderadas en T1 y una señal variable en las secuencias T2 (1, 2, 3, 9).

La decisión de recurrir a estos estudios de imagen y la selección de pruebas adicionales se individualizarán según el contexto clínico, incluyendo la presencia o ausencia de una crisis gotosa activa al momento de la evaluación y si el paciente ya posee un diagnóstico previo de gota confirmado mediante la identificación de cristales (1, 4, 7, 9, 10).

Tratamiento

El manejo de la enfermedad de gota se ha transformado en las últimas décadas, adoptando un enfoque integral que trasciende el alivio sintomático de las crisis agudas para centrarse en la prevención de recurrencias, la disolución de los depósitos de cristales de urato monosódico (UMS) y la mitigación de complicaciones a largo plazo. El abordaje terapéutico se articula fundamentalmente en dos pilares: el tratamiento del ataque agudo de gota y la terapia de reducción de uratos (TRU) a largo plazo.

Manejo del ataque agudo de gota (Crisis gotosa):

El objetivo primordial durante una crisis gotosa es el control rápido y efectivo del dolor y la supresión de la inflamación articular, siendo crucial el inicio temprano del tratamiento (1, 2, 3, 4, 7, 8, 10). Las guías terapéuticas recomiendan como opciones de primera línea la colchicina a dosis bajas, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o los glucocorticoides (orales, intraarticulares o intramusculares), priorizándolos sobre los inhibidores de interleucina-1 (IL-1) o la hormona adrenocorticotrópica (ACTH). La elección entre estas terapias debe ser individualizada, considerando las

características del paciente, sus comorbilidades y las contraindicaciones específicas (1, 2, 3, 4, 7, 10).

Los glucocorticoides orales (ej. prednisolona 30 mg/día por 5 días) pueden ser una opción con un perfil de seguridad ligeramente mejor que los AINE en ciertos pacientes (4, 7, 10). Los AINE, tanto selectivos como no selectivos para COX-2 (ej. naproxeno 500 mg dos veces al día, o etoricoxib 120 mg/día), son eficaces, pero requieren precaución en pacientes con enfermedad renal, insuficiencia cardíaca, úlcera péptica activa o en tratamiento anticoagulante (1, 2, 3, 4, 7, 10). Para la colchicina, se prefiere su uso a dosis bajas (ej. 1.0-1.2 mg iniciales, seguidos de 0.5-0.6 mg una hora después) debido a una eficacia similar a las dosis altas pero con significativamente menos efectos adversos; se debe tener cautela en enfermedad renal o hepática severa y con inhibidores potentes de P-gp/CYP3A4 (1, 2, 3, 4, 7, 10). En casos de monoartritis o cuando la vía oral no es una opción, los corticosteroides intraarticulares (ej. triamcinolona hasta 40 mg) son una alternativa preferente (4, 7, 10).

Si las terapias de primera línea son ineficaces, mal toleradas o están contraindicadas, los inhibidores de IL-1 (ej. anakinra 100 mg SC/día o canakinumab 150 mg SC dosis única) se consideran opciones de segunda línea, aunque su uso está limitado por el costo, acceso y un mayor riesgo de infecciones (2, 4, 7, 10). Para pacientes que no pueden recibir medicación oral, los glucocorticoides parenterales (intramusculares) se prefieren sobre los inhibidores de IL-1 o ACTH (4, 7, 10). Como medidas coadyuvantes, se recomienda condicionalmente la aplicación de hielo tópico, junto con reposo articular, asistencia para la movilidad y una adecuada nutrición e hidratación (1, 4, 7, 10).

Terapia de reducción de uratos (TRU) a largo plazo:

El manejo a largo plazo de la gota se centra en la terapia de reducción de uratos (TRU), cuyo objetivo es disminuir los niveles de ácido úrico sérico (AUS) para prevenir la formación de nuevos cristales de urato monosódico (UMS), promover la disolución de los ya existentes y, así, reducir la frecuencia de las crisis y el daño articular crónico. Esta estrategia sigue un enfoque de "tratar hasta alcanzar el objetivo" (Treat-to-Target, TTT), recomendándose fuertemente mantener niveles de AUS <6 mg/dL (<0.36 mmol/L) (2, 3, 4, 7, 8, 10). En pacientes con alta carga de urato, como en la gota tofácea, podría considerarse un objetivo más estricto (ej. ≤5 mg/dL) para acelerar la resolución de los tofos, aunque esta práctica carece de evidencia robusta universal (2, 4, 7, 10).

La TRU está fuertemente indicada en pacientes con uno o más tofos subcutáneos, daño radiográfico atribuible a la gota, o crisis frecuentes (≥2 al año) (2, 3, 4, 7, 10). Se recomienda condicionalmente iniciarla en quienes han tenido más de una crisis en total pero con una frecuencia menor (<2/año), y se desaconseja tras la primera crisis, a menos que existan factores de riesgo como enfermedad renal crónica (ERC) moderada a severa (estadio ≥3), AUS muy elevado (>8-9 mg/dL), urolitiasis, o en pacientes jóvenes (<40 años) y/o con comorbilidades relevantes, situaciones en las que se recomienda condicionalmente a

favor (2, 4, 7, 10). Para la hiperuricemia asintomática, incluso con depósitos de cristales visibles por imagen pero sin crisis ni tofos, se desaconseja la TRU farmacológica (2, 4, 7, 10).

El inicio de la TRU puede realizarse durante un ataque agudo, una vez instaurado el tratamiento antiinflamatorio, lo cual se prefiere condicionalmente sobre esperar la resolución de la crisis (2, 4, 7, 10). Se recomienda fuertemente comenzar con dosis bajas de los inhibidores de la xantina oxidasa (IXO), como alopurinol (≤100 mg/día, o ≤50 mg/día en ERC) o febuxostat (≤40 mg/día), titulando gradualmente hasta alcanzar el objetivo de AUS. Este abordaje minimiza el riesgo de crisis inducidas por el tratamiento y, en el caso del alopurinol, el riesgo de síndrome de hipersensibilidad (AHS) (2, 3, 4, 7, 8, 10). Es fundamental la administración concomitante de profilaxis antiinflamatoria (ej. colchicina, AINE o glucocorticoides a dosis bajas) durante 3 a 6 meses al iniciar la TRU (2, 3, 4, 7, 10). Una vez alcanzado el objetivo, la TRU debe continuarse indefinidamente para mantener la remisión clínica, optimizando el proceso mediante educación del paciente y decisiones compartidas (2, 4, 7, 10).

En cuanto a la elección farmacológica, el alopurinol es el agente de primera línea para todos los pacientes, incluyendo aquellos con ERC moderada a severa, debido a su balance favorable de eficacia, seguridad, tolerabilidad y costo (2, 3, 4, 7, 8, 10). Se recomienda condicionalmente realizar pruebas del alelo HLA-B*5801 antes de iniciar alopurinol en poblaciones de alto riesgo (ascendencia del sudeste asiático y afroamericanos) (2, 4, 7, 10).

El febuxostat es una alternativa, especialmente en caso de intolerancia al alopurinol, aunque se debe considerar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida debido a preocupaciones de seguridad (a pesar de datos más recientes tranquilizadores del estudio FAST) (2, 3, 4, 7, 10). Los fármacos uricosúricos, como el probenecid, son una opción condicionalmente recomendada, pero deben evitarse en pacientes con urolitiasis o ERC significativa (2, 4, 7, 10). La pegloticasa, una uricasa recombinante, se reserva para la gota crónica refractaria severa y no se recomienda como terapia de primera línea (2, 4, 6, 7, 10). Si un IXO falla, se sugiere cambiar a un segundo IXO antes de añadir un uricosúrico; en caso de persistir la falla en enfermedad severa, la pegloticasa es una opción fuertemente recomendada (2, 4, 6, 7).

Educación del paciente, manejo de factores de estilo de vida y comorbilidades:
La educación del paciente es un componente crucial, enfatizando la naturaleza crónica de la gota y la necesidad de adherencia a la TRU a largo plazo para disolver los cristales y mejorar los resultados (2, 4, 7, 8, 10). En cuanto al estilo de vida, se recomiendan condicionalmente modificaciones como limitar la ingesta de alcohol, alimentos ricos en purinas y bebidas azucaradas con fructosa, así como la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad (1, 2, 3, 4, 7, 10). Estas medidas, si bien beneficiosas, raramente son suficientes por sí solas para alcanzar el objetivo de AUS (2, 4, 7, 10). La suplementación con Vitamina C se recomienda condicionalmente en contra (4, 7). El manejo de medicamentos concurrentes incluye

considerar alternativas a la hidroclorotiazida si contribuye a la hiperuricemia y preferir losartán como antihipertensivo cuando sea factible. No se recomienda suspender la aspirina a dosis bajas por indicaciones cardiovasculares apropiadas, ni añadir fenofibrato con el único fin de reducir el urato (2, 4, 7, 10). Finalmente, es imperativo el manejo activo de comorbilidades asociadas como hipertensión, obesidad, enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus (1, 2, 3, 4, 7, 8, 10).

DISCUSIÓN

La presente revisión narrativa ha explorado las múltiples facetas de la enfermedad de gota, subrayando varias claves fundamentales para su comprensión y abordaje terapéutico actual. En primer lugar, se ha destacado la creciente carga epidemiológica de la gota a nivel mundial, impulsada por factores demográficos, dietéticos y un aumento en las comorbilidades asociadas. Esta realidad exige una mayor concienciación y estrategias de salud pública efectivas para su prevención y manejo temprano (1, 2, 3, 5, 8).

Una segunda clave reside en el reconocimiento de la hiperuricemia como el factor de riesgo bioquímico central, aunque no todos los individuos con hiperuricemia desarrollan la enfermedad. La comprensión de los factores de riesgo no modificables (edad, sexo, genética, etnia) y, crucialmente, los modificables (dieta, alcohol, obesidad, medicamentos), permite identificar poblaciones vulnerables y orientar intervenciones preventivas personalizadas (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10).

La heterogeneidad en las manifestaciones clínicas de la gota, desde las crisis agudas de podagra hasta la gota tofácea crónica y las complicaciones renales, representa otra clave para un diagnóstico certero. El entendimiento de la historia natural de la enfermedad y la correcta interpretación de los síntomas, como el dolor articular de inicio súbito y severo o la aparición de tofos, son esenciales para evitar retrasos diagnósticos y la progresión a formas más severas (1, 2, 3, 5, 8).

En el ámbito diagnóstico, si bien la identificación de cristales de urato monosódico en líquido sinovial sigue siendo el estándar de oro, la integración de hallazgos de laboratorio, como los niveles de ácido úrico sérico (interpretados con cautela durante las crisis), y el uso creciente de técnicas de imagen avanzadas como la ecografía y la DECT, son claves para confirmar el diagnóstico en situaciones donde la artrocentesis no es factible o concluyente. Estas herramientas no solo ayudan en el diagnóstico, sino que también pueden tener un papel en la evaluación de la carga de enfermedad y la monitorización del tratamiento (1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10).

Finalmente, el abordaje terapéutico dual, que distingue el manejo expedito de la crisis aguda con antiinflamatorios y la terapia de reducción de uratos (TRU) a largo plazo bajo una estrategia "Treat-to-Target", es la piedra angular del tratamiento moderno. La individualización del tratamiento agudo y la elección informada del agente reductor de urato, junto con la profilaxis antiinflamatoria al inicio de la TRU y la educación del paciente, son cruciales para alcanzar los objetivos

terapéuticos, prevenir recurrencias y mejorar la calidad de vida de los pacientes con gota (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10).

En conjunto, "descifrar" la gota implica una comprensión integral de su epidemiología, factores de riesgo, espectro clínico, herramientas diagnósticas y estrategias terapéuticas, permitiendo un manejo más efectivo y personalizado de esta prevalente artropatía inflamatoria.

CONCLUSIÓN

La enfermedad de gota, una artropatía inflamatoria metabólica con una prevalencia en aumento, representa un desafío diagnóstico y terapéutico significativo en la práctica clínica actual. Esta revisión ha destacado que una comprensión integral de su epidemiología, la identificación precisa de los factores de riesgo modificables y no modificables, el reconocimiento temprano de su diverso espectro clínico, y la aplicación juiciosa de herramientas diagnósticas, incluyendo el análisis del líquido sinovial y las técnicas de imagen avanzadas, son fundamentales para un abordaje exitoso.

El manejo terapéutico contemporáneo, articulado en el control eficaz de las crisis agudas y, crucialmente, en la implementación de una terapia de reducción de uratos a largo plazo bajo una estrategia "Treat-to-Target", ofrece la posibilidad de prevenir recurrencias, disolver los depósitos de cristales de urato monosódico y mitigar el daño articular crónico. La educación del paciente y el manejo de comorbilidades son componentes igualmente esenciales para optimizar los resultados a largo plazo.

En definitiva, "descifrar" la gota implica un enfoque multifacético y proactivo que, al integrar los conocimientos actuales sobre su patogenia y manejo, permite a los profesionales de la salud mejorar significativamente la calidad de vida de los individuos afectados por esta condición. La investigación continua y la implementación de guías basadas en la evidencia seguirán siendo vitales para enfrentar los retos que la gota plantea en el siglo XXI.

REFERENCES

1. Becker MA, Dalbeth N. Gout: Clinical manifestations and diagnosis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consultado el 10 de mayo de 2024). Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/gout-clinical-manifestations-and-diagnosis
2. Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, Abhishek A. Gout. Lancet. 2021;397(10287):1843-1855. Disponible https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0140673621005699
3. Becce F, Pascart T, Richette P. Gout. N Engl J Med. 2023;388(1):54-66
4. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020;72(6):744-760. Disponible en: https://assets.contentstack.io/v3/assets/blte37abb6b278ab2c/blt04d52e3b6ff5112f/632cab5b258fb55f6b2186af/gout-guideline-2020.pdf
5. Klippel JK, Dieudé P. Gout. N Engl J Med. 2010;363(13):1258-68
6. Perez-Ruiz F, Andres M, Sivera F, Pascart T, Bardin T, Ea HK, et al. Refractory gout: what is it and what to do? Semin Arthritis Rheum. 2020;50(4):766-775
7. Qaseem A, Harris RP, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017;166(1):58-68
8. Fields TR. Gout: Updates in Pathophysiology and Management (Internet). American College of Rheumatology; 2020 consultado el 14 de mayo de 2024)
9. Mandl P, D'Agostino MA, Navarro-Compán V, Aegerter P, Al-Waheidi F, Backhaus M, et al. 2023 EULAR recommendations on imaging in diagnosis and management of crystal-induced arthropathies in clinical practice. Ann Rheum Dis. 2024;83(6):752-759
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Gout: diagnosis and management. NICE guideline (NG219). London: National Institute for Health and Care Excellence; 2022. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng219