

[Criterios de clasificación de la gota - actualización e implicaciones](#)

[Ana Beatriz Vargas-Santos](#),¹ [William J. Taylor](#),² and [Tuhina Neogi](#)¹✉

[Curr Rheumatol Rep. 2016 Jul; 18\(7\): 46.](#)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4981244/>

La versión editada final del editor de este artículo está disponible en [Curr Rheumatol Rep](#)

Ver otros artículos en PMC que [citan](#) el artículo publicado.

Resumen

La gota es la artritis inflamatoria más común, con una prevalencia e incidencia crecientes en todo el mundo. Ha habido un resurgimiento en la investigación sobre la gota, impulsado, en parte, por una serie de avances en la terapia farmacológica para la gota. La realización de ensayos clínicos y otras investigaciones observacionales sobre la gota requiere un medio estandarizado y validado para reunir grupos bien definidos de pacientes con gota para tales fines de investigación. Recientemente, un esfuerzo de colaboración internacional que involucró un proceso basado en datos con una metodología de vanguardia respaldada por el American College of Rheumatology y la European League Against Rheumatism condujo a la publicación de nuevos criterios de clasificación de la gota.

Palabras clave: Gota, Criterios de clasificación, Análisis conjunto

Introducción

A pesar de ser una de las enfermedades reumáticas más comunes, la gota ha recibido poca atención de la investigación durante muchos años, en parte debido a la percepción común de que es una enfermedad bien entendida, fácil de diagnosticar y tratar, y que a menudo resulta de excesos en la dieta y el estilo de vida [[1](#)]. La creciente prevalencia de la enfermedad [[2](#)], junto con la evidencia de malos resultados en pacientes con gota [[3](#), [4](#)], ha destacado la necesidad de mejorar el manejo de la gota. Con ese fin, se han aprobado cuatro agentes farmacológicos novedosos para el tratamiento de la gota (es decir, hiperuricemia de gota o ataques de gota) en los EE. en los ensayos son aquellos que realmente tienen la enfermedad de interés antes de exponerlos a los medicamentos del estudio.

Sin embargo, históricamente la realización de dichos ensayos se ha visto obstaculizada por la confianza en los criterios de clasificación que datan de 1977 [[5](#)], que originalmente no fueron validados de forma independiente y se centraron principalmente en la identificación de la gota aguda. Otros criterios publicados tienen limitaciones similares [[6](#), [7](#)]. Se han llevado a cabo numerosos ensayos clínicos, estudios de asociación de todo el genoma y estudios epidemiológicos de la gota que requieren un fenotipado preciso para permitir comparaciones entre estudios; sin embargo, no se disponía de un medio estándar y validado para clasificar a las personas para dichos estudios más allá de estos criterios anteriores. Si bien el estándar de oro para identificar la gota es mediante la documentación de la presencia de cristales de urato monosódico (MSU) en el líquido sinovial o la aspiración del tofo, esto a menudo no es factible en el contexto de los estudios de investigación clínica, especialmente porque la mayoría de estos pacientes generalmente se reclutan en la atención primaria. Por lo tanto, un medio para identificar con precisión a los pacientes con gota sin depender necesariamente de la identificación con cristales de MSU sería útil para facilitar el reclutamiento de sujetos, particularmente de las prácticas de atención primaria. Más lejos, las nuevas modalidades de imagen que nos han ayudado a comprender el depósito de urato, la inflamación y la destrucción articular no habían sido parte de los criterios anteriores. Estos fueron algunos de los problemas identificados como la motivación para buscar el desarrollo de nuevos criterios de clasificación para la gota para avanzar en la agenda de investigación sobre la gota en la era moderna [[8••](#)], aprovechando las nuevas metodologías que podrían mejorar la precisión de los nuevos criterios. En 2015, se publicaron los criterios de clasificación de gota del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) [[9••](#), [10••](#)], que reflejaron la culminación de un esfuerzo de colaboración internacional para incorporar un proceso basado en datos con una metodología de vanguardia para desarrollar criterios validados para respaldar estos diversos esfuerzos de investigación sobre la gota.

[¿Cuál es el propósito de los criterios de clasificación y en qué se diferencian de los criterios de diagnóstico?](#)

Antes de profundizar en la justificación para desarrollar nuevos criterios de clasificación, es importante resaltar que los criterios de clasificación no están destinados a ser utilizados como criterios de diagnóstico en la práctica clínica. La intención principal de los criterios de clasificación es proporcionar a los investigadores un medio validado y estandarizado para identificar sujetos para la inscripción en estudios, lo que permite la creación de cohortes uniformes, comparables entre diferentes estudios y regiones

geográficas. Por lo tanto, los criterios de clasificación generalmente solo capturan las características comunes clave de la condición, no todas las manifestaciones posibles y raras. Por lo tanto, generalmente no pueden identificar a todos los individuos con la enfermedad de interés en ausencia de un estándar de oro sensible y factible. A diferencia de, [11•](#), [12•](#)] ya que los clínicos deben hacer el diagnóstico en un individuo incluso en ausencia de características comunes o un estándar de oro.

Dado que los criterios de clasificación están diseñados para su uso en el entorno de la investigación, incluidos los ensayos clínicos de nuevos medicamentos con perfiles de seguridad poco conocidos, por lo general priorizan la especificidad sobre la sensibilidad. La motivación principal en un ensayo clínico es inscribir sujetos que definitivamente tienen la enfermedad para justificar exponerlos a los daños potenciales de una nueva terapia y poder cuantificar con precisión el beneficio de la terapia; es poco probable que un individuo sin la enfermedad se beneficie de la terapia, mientras que se expone innecesariamente al riesgo de eventos adversos. La especificidad se vuelve aún más importante a medida que aumenta la complejidad terapéutica y el riesgo de toxicidad, incluido el uso de fármacos biológicos y combinaciones farmacológicas.

Por el contrario, los criterios de diagnóstico idealmente deberían lograr tanto un valor predictivo positivo como un valor predictivo negativo del 100 % en diferentes momentos y etapas variables de la enfermedad para capturar a todos los pacientes que tienen la enfermedad y excluir a cualquiera que no la tenga. Lograr estas características es un desafío, especialmente para enfermedades que carecen de una definición de diagnóstico estándar de oro. Las características de desempeño de los criterios diagnósticos pueden ser diferentes en distintas regiones geográficas que difieren en la prevalencia de la enfermedad en cuestión y su diagnóstico diferencial. Estos tipos de problemas limitan la capacidad de crear criterios de diagnóstico uniformes que se pueden usar en todo el mundo [[11•](#), [12•](#)].

Limitaciones de los criterios de clasificación anteriores para la gota

Antes de los criterios de clasificación de gota ACR-EULAR de 2015 [[9••](#), [10••](#)], existían tres criterios de clasificación para la gota [[5](#) - [7](#)] y otros dos criterios desarrollados con fines de diagnóstico [[13](#), [14](#)].

Los tres criterios de clasificación originales se basaban en la opinión de expertos [[6](#), [7](#)] o en el diagnóstico médico [[5](#)] de gota, lo que genera problemas de circularidad. Es decir, el médico/investigador tiene ideas inherentes acerca de lo que constituye la gota, y al etiquetar a un sujeto con gota basándose en esos elementos, los criterios están sesgados hacia esos elementos. Los estudios que evaluaron el desempeño de estos criterios de clasificación más antiguos en pacientes con gota probada con cristales revelaron una sensibilidad y especificidad limitadas [[15](#), [16](#)]. La especificidad para los criterios de Nueva York y de la American Rheumatism Association (ARA, ahora ACR) de 1977 varía del 47 al 88 % dependiendo de la duración de la enfermedad, mientras que la sensibilidad es del 58 al 71 % en la enfermedad temprana (hasta 2 años) y 88 –92 % entre pacientes con enfermedad establecida cuando se restringe a la evaluación de los elementos clínicos únicamente [[15](#)]. Debido a que ambos criterios consideran la identificación de cristales de MSU como criterios suficientes para clasificar a un sujeto con gota, naturalmente logran una sensibilidad del 100 % cuando se prueban en una cohorte de pacientes con gota probada con cristales. Los criterios de Roma incluyen la identificación de cristales MSU entre la lista de elementos, pero no como característica suficiente para la clasificación. Los criterios de Roma tienen una sensibilidad que va del 60 % (solo elementos clínicos, enfermedad temprana) al 99 % (criterios completos (incluida la positividad de MSU), enfermedad establecida), con una especificidad del 86 y el 64 %, respectivamente, entre pacientes con enfermedad temprana y establecida. enfermedad [[15](#)]. Otro estudio que evaluó los elementos clínicos de los tres conjuntos de criterios en una muestra de 30 pacientes con gota probada con cristales y 52 sujetos sin gota informó una sensibilidad que oscilaba entre el 67 y el 70 %, y una especificidad del 79 al 86 % [[16](#)]. Por lo tanto, cada uno de los criterios publicados anteriormente tenía una sensibilidad y especificidad subóptimas (en ausencia de identificación de cristales de MSU).

De estos tres criterios de clasificación más antiguos, solo los criterios preliminares de ARA de 1977 para la clasificación de la artritis aguda de la gota primaria incluían características de imagen, a saber, hinchazón asimétrica dentro de una articulación y quistes subcorticales sin erosiones en la radiografía convencional. Estos cambios radiográficos no son específicos de la gota ni comunes en los primeros años de la enfermedad [[17](#)], lo que limita su utilidad para clasificar a las personas en etapas más tempranas del curso de la enfermedad. Los criterios anteriores también incluyeron solo condiciones de comparación limitadas en su desarrollo ([tabla 1](#)). En resumen, la validez de los criterios publicados anteriormente estuvo limitada por el estándar de oro utilizado (opinión de un experto/diagnóstico médico), las características de rendimiento y la inclusión de parámetros de imagen limitados ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Criterios de clasificación publicados previamente para la gota

	Roma 1963 [6]	Nueva York 1966 [7]	Criterios preliminares de clasificación de la ARA para la gota aguda 1977 [5]
Artículos	Ácido úrico sérico >7 mg/dL en hombres y >6 mg/dL en mujeres Presencia de tofos Cristales de MSU en SF o tejido Historial de ataques de tumefacción articular dolorosa con inicio abrupto y resolución dentro de las 2 semanas	Al menos dos ataques de inflamación articular dolorosa con resolución completa en 2 semanas Una historia u observación de podagra. Presencia de tofos Respuesta rápida al tratamiento con colchicina, definida como una reducción importante de los signos objetivos de inflamación en 48 h	Más de un ataque de artritis aguda Inflamación máxima desarrollada en 1 día Ataque de oligoartritis Enrojecimiento observado sobre las articulaciones Primera articulación metatarsofalángica dolorosa o hinchada Primer ataque unilateral de la articulación MTF Ataque unilateral de la articulación del tarso Topus (sospechoso o probado) Hiperuricemia (más de 2 SD mayor que el promedio de la población normal) Hinchazón asimétrica dentro de una articulación en rayos X Quistes subcorticales sin erosiones en la radiografía Terminación completa de un ataque.
Definición de caso	Dos o más de cualquier criterio	Dos o más de cualquier criterio O presencia de cristales de MSU en SF o en la deposición	Seis de 12 criterios clínicos requeridos O presencia de cristales de MSU en SF o en tofo
Limitaciones de estos criterios	Desarrollado en base a la opinión de expertos.		Diagnóstico médico considerado como el estándar de oro. La identificación de cristal MSU no se utilizó para definir los casos durante el proceso de desarrollo.
			Los controles se limitaron a pacientes con AR, artritis aguda por cristales de pirofosfato de calcio y artritis séptica aguda; se excluyeron imitadores comunes como OA, PsA y artritis reactiva.
			Examen SF realizado en solo el 51 % de los pacientes con gota y en el 47 % de los controles. De los pacientes con gota que se sometieron a análisis sinoviales, solo en el 84 % se identificaron cristales de MSU.
	Desarrollado antes de la disponibilidad de modalidades de imágenes avanzadas.		

ARA American Rheumatism Association, MSU urato monosódico, líquido sinovial SF, metatarsofalángica MTP, desviaciones estándar SD, artritis reumatoide RA, osteoartritis OA, artritis psoriásica PsA

Impacto en la comprensión de la prevalencia de la gota

Desde una perspectiva de salud pública, la clasificación precisa de la gota es importante para la planificación de recursos de atención médica en el contexto de comprender la prevalencia y las tendencias de prevalencia. Desde una perspectiva epidemiológica, la clasificación precisa y el fenotipado de la gota brindan información válida sobre los factores de riesgo de la enfermedad, incluida la identificación de factores de riesgo genéticos. La gota ahora se reconoce como la artritis inflamatoria más común, especialmente en hombres, asociada con altas tasas de morbilidad y mortalidad, con una prevalencia creciente tanto en hombres como en mujeres, independientemente del nivel socioeconómico. Se ha informado que la prevalencia de la gota varía de 0,1 a aproximadamente 10 %, y las mayores proporciones se identifican entre los aborígenes taiwaneses y los maoríes [18]. En los EE. UU., la prevalencia de gota autotificada entre adultos (≥20 años) es del 3,9 % según los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) 2007–2008 [19], y esta prevalencia aumentó de 2,9 % en el período anterior (1988–1994) [20]. Un estudio en el Reino Unido que utilizó datos de prácticas de atención primaria informó un aumento del 63,9 y del 29,6 %, respectivamente, en la prevalencia y la incidencia de la gota entre 1997 y 2012 [21]. La prevalencia de gota en Nueva Zelanda sigue una tendencia similar, habiendo aumentado del 2,9 % en 1992 [22] al 3,2 % en 2009 [23] entre los descendientes de europeos. El aumento de la prevalencia entre los hombres maoríes es más llamativo, con una prevalencia del 4,5 al 10 % entre 1956 y 1984 [22] que aumentó al 13,9 % en 1992 [22] y al 18,4 % en 2011 [24].

Estas diferencias en la prevalencia entre los grupos ya lo largo del tiempo deben interpretarse en el contexto de los hallazgos de una revisión sistemática con metarregresión sobre la prevalencia de la gota que identificó un alto nivel de heterogeneidad entre los estudios [25]. Los autores concluyeron que la gran variación en los datos de prevalencia se explicaba por el sexo, el continente en el que se había realizado el estudio y la definición de caso de gota [25]. Por lo tanto, parte de la dificultad para interpretar las

diferencias en la prevalencia entre regiones geográficas, grupos raciales/étnicos y tiempo radica en la falta de medios estandarizados para identificar a las personas con gota.

Aumento de los esfuerzos de investigación en la gota

El reciente aumento en el número de estudios sobre la gota destaca la necesidad de un medio válido y estándar para garantizar la comparabilidad de las muestras de estudio entre los estudios. El número de artículos indexados en PubMed sobre gota publicados entre 2006 y 2015 fue de 2685, 2,3 veces lo publicado en el período entre 1996 y 2005.

Varios factores han contribuido al renovado interés en la gota desde una perspectiva de investigación. Una de las razones, como se ha señalado anteriormente, ha sido el aumento reconocido de la prevalencia de la gota en las últimas décadas y los malos resultados experimentados por los pacientes con gota [2 - 4 , 26 - 32]. Una segunda motivación para la investigación en este campo fueron los avances en la comprensión de la fisiopatología de la enfermedad. El descubrimiento del papel fundamental de la inmunidad innata en los brotes de gota y la complejidad del proceso inflamatorio desencadenado por los cristales de MSU le han dado a la gota una posición más prominente que la que había ocupado anteriormente en comparación con otras afecciones inflamatorias de la artritis [33]. Finalmente, como había sucedido en el campo de la artritis reumatoide después de décadas de relativamente poco avance, el desarrollo de nuevos fármacos para la gota ha fomentado mucho la investigación en esta enfermedad. El tratamiento para reducir los uratos se había limitado a alopurinol, probenecid, sulfapirazona y benzbromarona desde la década de 1960. Tres nuevos medicamentos reductores de urato fueron aprobados desde 2009: febuxostat, pegloticasa y lesinurad, y actualmente se están desarrollando otros compuestos adicionales [34]. Se han producido avances similares con respecto al tratamiento y la prevención de los ataques de gota, guiados principalmente por una mejor comprensión de las citoquinas involucradas. Si bien los agentes disponibles anteriormente habían sido durante mucho tiempo los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, los esteroides y la colchicina genérica, Colcrys fue aprobado por la FDA para el tratamiento de los ataques de gota en 2009, y actualmente hay tres antagonistas de la interleucina-1 que aún no han sido aprobados como opciones terapéuticas para ataques de gota en los EE. UU.; canakinumab ha sido aprobado por la EMA [35]. Al igual que para los estudios epidemiológicos de prevalencia y carga de la enfermedad, los criterios estandarizados y validados son importantes para permitir una comprensión precisa de las muestras del estudio y comparaciones generales de eficacia entre ensayos.

Avances en imágenes de gota

La ecografía (US), la tomografía computarizada de energía dual (DECT) y la imagen por resonancia magnética se encuentran entre las modalidades de imagen actuales que pueden identificar el depósito de urato, el daño articular estructural y la inflamación articular en la gota, con un papel potencial en el diagnóstico y seguimiento de pacientes [36]. DECT es particularmente atractivo ya que puede diferenciar el calcio de la deposición de cristales de urato cuando los depósitos son de tamaño suficiente [37]. Debido a que estas modalidades de imágenes son más sensibles que la radiografía, que solo permite la visualización de cambios óseos en etapas posteriores, estas modalidades más nuevas ofrecen la oportunidad de identificar potencialmente la gota antes en el curso de la enfermedad. En el ámbito de la investigación, estas modalidades han sido útiles para aclarar las características anatómicas y fisiopatológicas, como la relación de tofos y erosiones óseas, y la presencia de inflamación tisular incluso alrededor de pequeños depósitos de urato. Tales modalidades de imágenes también se están explorando para su uso en la definición de medidas de resultado en ensayos clínicos, en particular para evaluar la respuesta del tofo al tratamiento para reducir el urato [38].

Una reciente revisión sistemática de la literatura identificó 11 estudios que han evaluado DECT y US en el contexto de la identificación de cristales MSU como el estándar de oro [39•]. Sólo se habían examinado tres características en más de un estudio: el signo de doble contorno en la ecografía, el tofo en la ecografía y el depósito de cristales de la MSU en la DECT [39•]. La sensibilidad y especificidad de estas características fueron, respectivamente, 83 % (IC 95 % 72–91) y 76 % (IC 95 % 68–83) para el signo de doble contorno de EE. UU., 65 % (IC 95 % 34–87) y 80 % (IC 95 % 38–96) para tofos en US, y 87 % (IC 95 % 79–93) y 84 % (IC 95 % 75–90) para DECT. Estos resultados reforzaron el papel potencial de estas características de imagen en la clasificación de la gota [39•].

MSU Crystals como el estándar de oro en la gota

Pocas enfermedades en reumatología tienen una definición estándar de oro para el diagnóstico. La identificación de cristales de MSU en líquido o tejido sinovial es el estándar de oro para el diagnóstico de gota. Desafortunadamente, la artrocentesis y el análisis sinovial no se realizan comúnmente, especialmente en el entorno de atención primaria [40 , 41], donde se atiende a la mayoría de los pacientes con gota. Además, la aspiración de articulaciones pequeñas y/o el uso preciso de un microscopio polarizador pueden ser difíciles para los no expertos. Si todos los estudios de investigación de gota requirieran la identificación de cristales de MSU como

criterios de inclusión, el número de pacientes elegibles se reduciría significativamente y el patrón clínico de los sujetos incluidos estaría sesgado hacia una mayor participación de las articulaciones grandes y, en muchos casos, estudios epidemiológicos grandes. Sería inviable. Por ejemplo, en el Estudio de seguimiento de profesionales de la salud, que posiblemente sea uno de los estudios más grandes sobre los factores de riesgo de la gota, solo el 7 % de los sujetos con gota fueron probados con cristales [42].

La necesidad de nuevos criterios de clasificación de la gota

Por lo tanto, con las limitaciones identificadas en los criterios anteriores existentes, un creciente interés en la investigación de la gota que requiere un nuevo examen de cómo se identifican los sujetos para su inclusión en los estudios, los avances en las modalidades de imágenes que pueden ser más sensibles para identificar la gota y la dificultad para identificar la gota a través de aspiración articular o tofo con identificación de cristales MSU, particularmente en la atención primaria donde se maneja la mayoría de los pacientes con gota, se reconoció una clara necesidad de desarrollar nuevos criterios de clasificación para la gota.

En reconocimiento de estas necesidades, en 2012, ACR y EULAR apoyaron formalmente un esfuerzo de colaboración internacional para desarrollar nuevos criterios.

Criterios de clasificación de gota ACR-EULAR 2015

El desarrollo de los criterios de clasificación de gota ACR-EULAR 2015 [9•• , 10••] abarcó un proceso de múltiples pasos y basado en datos con la participación de un grupo internacional de investigadores con interés y experiencia en la gota que incluye reumatólogos, médicos de atención primaria y metodólogos, junto con el apoyo de ACR y EULAR. El proceso involucró tres fases principales: (1) generación de elementos, que comprendía un ejercicio Delphi, una revisión sistemática de la literatura sobre imágenes avanzadas en la gota (discutido anteriormente) y una identificación basada en datos de los elementos más fuertemente asociados con la gota probada con cristales; (2) selección y ponderación de ítems para los nuevos criterios, que comprendió una reunión de consenso para desarrollar dominios y categorías, seguida de un enfoque analítico de decisión multicriterio para derivar los pesos para cada categoría; (3) refinamiento de los criterios finales,

Generación de artículos

El primer paso en la fase de generación de ítems fue un ejercicio Delphi con pacientes con gota y expertos en gota para identificar características potencialmente capaces de discriminar entre gota y no gota [43•]. La revisión sistemática de la literatura sobre las modalidades de imágenes avanzadas discutidas anteriormente también fue parte de este trabajo preparatorio [39•].

Estas características identificadas, junto con los elementos de los criterios publicados anteriormente, comprendieron el contenido evaluado en el siguiente paso, un estudio de cohorte internacional (Estudio para los Criterios de clasificación de gota actualizados (SUGAR)) (983 sujetos, en total) que tenía como objetivo proporcionar una evaluación basada en datos de la fuerza de la asociación de las diversas características identificadas con gota probada con cristales de MSU versus imitadores de gota negativos de MSU [44•]. Los criterios de inclusión fueron inflamación articular o un nódulo subcutáneo en las 2 semanas anteriores que posiblemente podría deberse a gota, con aspiración de la articulación o nódulo sintomático, seguido de un examen con cristales realizado por un observador certificado [45•]. Los sujetos se clasificaron según el resultado del análisis de cristales como MSU positivo o MSU negativo. A partir de esta muestra, dos tercios aleatorios de los sujetos del estudio compusieron el conjunto de datos de derivación, mientras que el tercio restante se mantuvo para la fase de validación de los criterios finales sin utilizar en ningún otro análisis.

A partir del conjunto de datos de desarrollo, el estudio SUGAR identificó diez características clave para la discriminación entre la gota positiva para MSU y otras condiciones negativas para MSU: (1) eritema articular, (2) al menos un episodio involucró dificultad para caminar, (3) tiempo hasta el dolor máximo menos de 24 h, (4) resolución a las 2 semanas, (5) tofo, (6) primera articulación metatarsal involucrada, (7) ubicación de las articulaciones actualmente sensibles, (8) nivel de urato sérico >6 mg/dL (0,36 mmol /L), (9) signo de ecografía de doble contorno y (10) erosión radiográfica o quiste.

Selección y Ponderación de Ítems

La segunda fase del proceso de desarrollo de criterios comenzó con un ejercicio destinado a abordar las limitaciones potenciales de la fase 1. Se anticipó un sesgo de selección en el estudio SUGAR ya que todos los sujetos debían someterse a una artrocentesis o aspiración de un nódulo; esto podría potencialmente sesgar la muestra del estudio hacia sujetos con enfermedad más grave, afectación de articulaciones más grandes o tofos. El sesgo de selección también fue posible relacionado con el hecho de que la

mayoría de los sujetos fueron reclutados de clínicas de reumatología donde se pueden tratar los casos más graves de gota, en lugar de entornos de atención primaria, donde se atiende a la mayoría de los pacientes con gota. Por lo tanto, el espectro de gravedad de la enfermedad se amplió en la fase 2 mediante el uso de casos de pacientes en papel. Los datos de la fase 1, además de los casos en papel,

Una vez que se identificaron los dominios y las categorías, se utilizó un enfoque analítico de decisión multicriterio (es decir, análisis conjunto) para derivar los pesos de cada categoría. Específicamente, llevamos a cabo una serie de experimentos de elección forzada entre dos escenarios hipotéticos, en los que se comparan dos atributos a la vez, asumiendo que los escenarios eran por lo demás iguales con respecto a todas las demás características y solo difieren en los dos atributos considerados [46•]. Por ejemplo, en el escenario A (Figura 1), el atributo 1, eritema articular, transmite una "mayor probabilidad de gota" que en el escenario B que no tiene eritema articular, pero el atributo 2 (tiempo rápido de aparición del dolor máximo) en el escenario B transmite una mayor probabilidad de gota que en escenario A (tiempo más lento hasta el inicio del dolor máximo). Uno debe decidir cuál de estos dos escenarios es más probable que tenga gota, considerando que todos los demás parámetros son iguales. De esta manera, cada atributo es juzgado y ponderado implícitamente. La serie de experimentos de elección forzada continúa hasta que se evalúan todas las comparaciones por pares relevantes [46•].

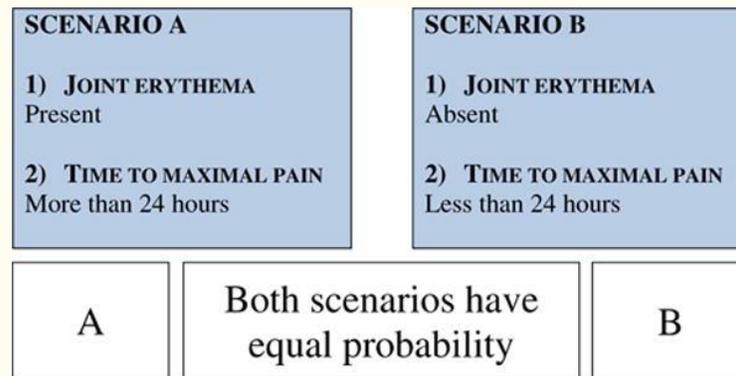


Figura 1. Un ejemplo hipotético de un experimento de elección forzada utilizado para informar los pesos de cada categoría dentro de los dominios

Aunque el análisis conjunto se ha utilizado durante más de 40 años, principalmente en estudios de marketing, su uso en reumatología es mucho más reciente, aunque aún no muy conocido entre los médicos [47• , 48 , 49]. La metodología se basa en el supuesto de que diferentes características del mismo producto o concepto, por ejemplo, una enfermedad, no tienen la misma relevancia y, por lo tanto, no deberían tener el mismo peso. En reumatología, uno de los primeros usos del análisis conjunto fue en el desarrollo de los Criterios de clasificación de la artritis reumatoide de 2010 [48]. En los criterios finales, el dominio de afectación articular, por ejemplo, abarca cinco niveles, desde "una articulación grande", a la que se le otorga una puntuación (peso) de cero, hasta ">10 articulaciones (incluyendo al menos 1 articulación pequeña)," que se puntúa como cinco. Es de destacar que, según la metodología utilizada para ese esfuerzo, la categoría más baja en cada dominio se pondera como cero. Desde una perspectiva clínica, es fácilmente comprensible que diferentes patrones de afectación articular se asocien con diferentes probabilidades de artritis reumatoide, y no necesariamente de forma incremental. Además, se aprecia fácilmente que la presencia de factor reumatoideo no transmite la misma probabilidad que la presencia de una velocidad de sedimentación de eritrocitos elevada. Sin embargo, al ponderarlos con precisión, es complicado y desafiante cognitivamente cuando uno necesita considerar simultáneamente todos los otros elementos. Los experimentos de elección forzada son menos desafiantes desde el punto de vista cognitivo en ese sentido, ya que solo requieren comparaciones por pares, lo que contribuye, en parte, a obtener resultados más precisos que el uso de escalas de calificación o clasificación. Por lo tanto, los experimentos de elección forzada ofrecen un medio conveniente de obtener pesos para estas consideraciones comparativas cognitivamente desafiantes.

Por el contrario, la mayoría de los criterios de clasificación anteriores normalmente se han puntuado mediante la simple suma de elementos de igual peso, a menudo en la forma de contar el número de elementos presentes. Por ejemplo, los criterios preliminares para la gota de ARA de 1977 clasificarían a un individuo como gota si estuvieran presentes 6 de 12 criterios clínicos, independientemente de los elementos específicos, ponderando implícitamente cada elemento por igual [5]. En tal caso, un tofo aportaría la misma probabilidad de gota que un ataque unilateral de la articulación del tarso, por ejemplo. Con este tipo de enfoque, es probable que las características de precisión y rendimiento (es decir, sensibilidad y especificidad) sean subóptimas.

	Categorías	Puntaje
<i>Paso 1</i> : Criterio de entrada (solo aplique los criterios a continuación a aquellos que cumplan con este criterio de entrada)	Al menos 1 episodio de inflamación, dolor o sensibilidad en una articulación o bursa periférica	
<i>Paso 2</i> : criterio suficiente (si se cumple, puede clasificarse como gota sin aplicar los criterios a continuación)	Presencia de cristales de MSU en una articulación o bursa sintomática (es decir, en líquido sinovial) o tofo	
<i>Paso 3</i> : Criterios (a utilizar si no se cumplen suficientes criterios)		
Clínico		
Patrón de afectación de la articulación/bursa durante los episodios sintomáticos alguna vez	Tobillo o mediopié (como parte de un episodio monoarticular u oligoarticular sin afectación de la primera articulación metatarsofalángica)	1
	Compromiso de la primera articulación metatarsofalángica (como parte de un episodio monoarticular u oligoarticular)	2
Características de los episodios sintomáticos alguna vez		
<ul style="list-style-type: none"> Eritema que recubre la articulación afectada (informado por el paciente u observado por el médico) 	Una característica	1
<ul style="list-style-type: none"> No puede soportar el tacto o la presión en la articulación afectada 	dos características	2
<ul style="list-style-type: none"> Gran dificultad para caminar o incapacidad para usar la articulación afectada 	Tres características	3
Curso temporal de episodio(s) alguna vez		
Presencia (alguna vez) de ≥ 2 , independientemente del tratamiento antiinflamatorio:		
<ul style="list-style-type: none"> Tiempo hasta el dolor máximo < 24 horas 	Un episodio típico	1
<ul style="list-style-type: none"> Resolución de los síntomas en ≤ 14 días 	Episodios típicos recurrentes	2
<ul style="list-style-type: none"> Resolución completa (al nivel inicial) entre episodios sintomáticos 		
Evidencia clínica de tofo		
Nódulo subcutáneo drenante o similar a la tiza debajo de la piel transparente, a menudo con vascularización suprayacente, ubicado en ubicaciones típicas: articulaciones, oídos, olécranon bursa, yemas de los dedos, tendones (p. ej., Aquiles)	Presente	4
Laboratorio		
Urato sérico: medido por el método de la uricasa.		
<p>Idealmente, debe puntuarse en un momento en que el paciente no estaba recibiendo tratamiento para reducir el urato y habían pasado > 4 semanas desde el comienzo de un episodio (es decir, durante el período</p>	<p>< 4 mg/dL (< 0.24 mmol/L)^b $6- < 8$ mg/dL ($0.36- < 0.48$ mmol/L)</p>	<p>-4 2</p>

intercrítico); si es posible, vuelva a probar bajo esas condiciones. Se debe puntuar el valor más alto independientemente del tiempo.	8– <10 mg/dL (0.48– <0.60 mmol/L) ≥10 mg/dL (≥0.60 mmol/L)	3 4
Análisis de líquido sinovial de una articulación o bolsa sintomática (alguna vez) (debe ser evaluado por un observador capacitado) ^c	MSU negative	-2
Imágenes		
Evidencia por imágenes de depósito de urato en una (siempre) articulación o bursa sintomática: evidencia ecográfica de signo de doble contorno ^d o DECT que demuestra depósito de urato ^e	Presente (cualquier modalidad)	4
Evidencia por imágenes de daño articular relacionado con la gota: la radiografía convencional de manos y/o pies demuestra al menos 1 erosión ^f	Presente	4

Crterios finales

Con los dominios y categorías definidos y los respectivos pesos asignados, el umbral que tenía las mejores características de desempeño para clasificar a un sujeto con gota se identificó de manera basada en datos de dos maneras. En primer lugar, se identificó la puntuación de corte que maximizaba la eficiencia, es decir, la suma de la sensibilidad y la especificidad, en la cohorte de derivación SUGAR en términos de diferenciar los sujetos positivos para MSU de los que eran negativos para MSU. En segundo lugar, en un ejercicio separado, el panel de expertos indicó si inscribirían a cada paciente en papel en un ensayo de fase 3. El umbral en el que el panel tuvo la confianza suficiente para inscribirse en un ensayo de fase 3 fue consistente con el umbral identificado basado en datos. Las posibles puntuaciones de los criterios de clasificación finales oscilan entre -6 y 23, siendo el umbral para clasificar la gota ≥8 (Tabla 2) [9•• , 10••]. Estos nuevos criterios fueron probados en la cohorte de validación de SUGAR, con una sensibilidad del 92 % y una especificidad del 89 %, lo que representa una precisión del 95 %. Cuando se limita solo a características clínicas sin análisis de líquido sinovial o imágenes, la sensibilidad y la especificidad fueron del 85 % y 78 %, respectivamente, manteniendo una precisión satisfactoria del 89 %. Estas características de rendimiento fueron una mejora con respecto a los criterios publicados anteriormente [9•• , 10••].

Tabla 2. Los criterios de clasificación de la gota ACR/EULAR

Se puede acceder a una calculadora basada en la web en: <http://goutclassificationcalculator.auckland.ac.nz>, y a través de los sitios web del American College of Rheumatology (ACR) y la European League Against Rheumatism (EULAR) [9•• , 10••]. Reimpreso con autorización de *Arthritis & Rheumatology* /John Wiley and Sons and *Annals of the Rheumatic Diseases* /BMJ.

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

^b Si el nivel de urato sérico es <4 mg/dL (<0,24 mmol/litro), reste 4 puntos; si el nivel de urato sérico es ≥4–<6 mg/dL (≥0.24–<0.36 mmol/L), puntúe este ítem como 0

^c Si la microscopía de polarización del líquido sinovial de una articulación o bursa sintomática (alguna vez) realizada por un examinador capacitado no muestra cristales de monohidrato de urato monosódico (MSU), reste 2 puntos. Si no se evaluó el líquido sinovial, califique este ítem como 0. Si no hay imágenes disponibles, califique estos ítems como 0

^d Realce irregular hiperecoico sobre la superficie del cartílago hialino que es independiente del ángulo de insonación del haz de ultrasonido (nota: el signo de doble contorno falso positivo [artefacto] puede aparecer en la superficie del cartílago pero debería desaparecer con un cambio en la insonación ángulo de la sonda)

^e Presencia de urato codificado por color en sitios articulares o periarticulares. Las imágenes deben adquirirse utilizando un escáner de tomografía computarizada de energía dual (DECT), con datos adquiridos a 80 y 140 kV y analizados utilizando un software específico para la gota con un algoritmo de descomposición de dos materiales que codifica el urato por colores. Una exploración positiva se define como la presencia de urato codificado por color en sitios articulares o periarticulares. El lecho ungueal, submilimétrico, la piel, el movimiento, el endurecimiento del haz y los artefactos vasculares no deben interpretarse como evidencia DECT de depósito de urato.

^f La erosión se define como una ruptura cortical con un margen esclerótico y un borde sobresaliente, excluyendo las articulaciones interfalángicas distales y la apariencia de alas de gaviota

El papel de los criterios de clasificación como herramienta educativa

Si bien es importante resaltar que los criterios de clasificación no deben usarse como criterios de diagnóstico y deben tener poco o ningún impacto en la práctica clínica, existe un papel clínico potencial para los criterios de clasificación como un medio educativo para resaltar las características clave de una enfermedad. Se reconoce que los no especialistas y los nuevos estudiantes dentro de una especialidad médica pueden usar comúnmente los criterios de clasificación como una herramienta inicial para comprender las características comunes o clave de la enfermedad [50]. En este sentido, los criterios de clasificación ACR/EULAR de 2015 para la gota pueden ser útiles para resaltar que los patrones de afectación articular distintos del primer metatarsofalángico son posibles en la gota y, por lo tanto, la gota debe considerarse en el diagnóstico diferencial. Los criterios también destacan la naturaleza estándar de oro de la identificación de cristales MSU como un criterio suficiente. La utilidad de las pruebas de laboratorio, particularmente la ausencia de hiperuricemia y la identificación de cristales de MSU en el líquido sinovial, enfatiza estos como factores importantes que reducen la probabilidad de gota. En particular, el efecto "dependiente de la dosis" del urato sérico es una idea importante, ya que los niveles más altos de urato sérico aumentan la probabilidad de gota, mientras que los niveles más bajos de urato sérico disminuyen la probabilidad de gota, y los niveles muy bajos pueden ayudar a descartar la enfermedad. .

Conclusiones

Los criterios de clasificación de gota ACR-EULAR de 2015 [9•• , 10••] ayudarán al avance de la agenda de investigación sobre la gota al proporcionar a los investigadores un medio validado y estandarizado para identificar un grupo relativamente homogéneo de pacientes bien caracterizados con gota para inclusión en estudios clínicos. Estos criterios mantienen características de alto rendimiento incluso cuando no se dispone de análisis de líquido sinovial y datos de imágenes, lo que aumenta su viabilidad para su uso en estudios epidemiológicos a gran escala. Se anticipa que los Criterios de clasificación de gota ACR-EULAR 2015 [9•• , 10••] facilitarán los esfuerzos de investigación en curso sobre la gota en todo el mundo.

Expresiones de gratitud

Dr. Vargas-Santos recibió una beca del Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq), Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Brasil. Dr. El trabajo de Neogi fue apoyado por NIH subvención AR 47785.

notas al pie

Conflictos de interés ABVS y WJT declaran no tener ningún conflicto de interés. TN informa que fue ACR-PI del informe de criterios de clasificación de gota ACR-EULAR de 2015.

Derechos humanos y animales y consentimiento informado Todos los estudios/experimentos informados con sujetos humanos o animales realizados por los autores han sido publicados previamente y cumplieron con todos los estándares éticos aplicables (incluida la declaración de Helsinki y sus enmiendas, los estándares del comité de investigación institucional/nacional, y lineamientos internacionales/nacionales/institucionales).

Referencias

Se han destacado artículos de particular interés, publicados recientemente, como:

- De importancia
- De gran importancia

1. Doherty M, Jansen TL, Nuki G, Pascual E, Pérez-Ruiz F, Punzi L, et al. Gota: ¿por qué esta enfermedad curable rara vez se cura? *Ann Rheum Dis*. 2012; 71 (11): 1765–70. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201687. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
2. Perez-Ruiz F, Urionaguena I, Carmona-Ortells L. Epidemiology and health-related services. *Curr Opin Rheumatol*. 2016;28(2):104–9. doi: 10.1097/BOR.000000000000258. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

3. Clarson LE, Chandratre P, Hider SL, Belcher J, Heneghan C, Roddy E, et al. Aumento de la mortalidad cardiovascular asociada con la gota: una revisión sistemática y un metanálisis. *Eur J Prev Cardiol.* 2015; 22 (3):335–43. doi: 10.1177/2047487313514895. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Liu SC, Xia L, Zhang J, Lu XH, Hu DK, Zhang HT, et al. Gota y riesgo de infarto de miocardio: una revisión sistemática y metanálisis de estudios de cohortes. *Más uno.* 2015; 10 (7):e0134088. doi: 10.1371/journal.pone.0134088. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker JL, McCarty DJ, Yu TF. Criterios preliminares para la clasificación de la artritis aguda de gota primaria. *Arthritis Rheum.* 1977; 20 (3):895–900. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
6. Kellgren JH, Jeffery MR, Ball JF, editores. *La epidemiología del reumatismo crónico*. I. Oxford: Blackwell Scientific; 1963. Gota; pag. 327. [[Google académico](#)]
7. Decker JL. Informe del subcomité de criterios diagnósticos de gota. En: Bennett PH, Wood PHN, editores. *Estudios poblacionales de las enfermedades reumáticas Actas del Tercer Simposio Internacional*. Nueva York: Ámsterdam: Excerpta Medica Foundation; 1968, págs. 385–7. 1966. [[Google académico](#)]
- 8••. Dalbeth N, Fransen J, Jansen TL, Neogi T, Schumacher HR, Taylor WJ. Nuevos criterios de clasificación para la gota: un marco para el progreso. *Reumatología (Oxford)* 2013; 52 (10): 1748–53. doi: 10.1093/reumatología/ket154. Este documento analiza en detalle la justificación para desarrollar criterios de clasificación nuevos y validados para la gota. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 9••. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, et al. Criterios de clasificación de la gota: una iniciativa colaborativa del Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea contra el Reumatismo. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67 (10):2557–68. doi: 10.1002/art.39254. Los criterios de clasificación de gota ACR-EULAR 2015 publicados conjuntamente. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 10••. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, et al. Criterios de clasificación de la gota: una iniciativa colaborativa del Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea Contra el Reumatismo. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74 :1789–98. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208237. Los criterios de clasificación de gota ACR-EULAR 2015 publicados conjuntamente. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 11•. Aggarwal R, Ringold S, Khanna D, Neogi T, Johnson SR, Miller A, et al. ¿Distinciones entre criterios diagnósticos y de clasificación? *Res. para el cuidado de la artritis.* 2015; 67 (7):891–7. doi: 10.1002/acr.22583. Revisa las diferencias entre criterios de clasificación y diagnóstico. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 12•. Taylor WJ, Fransen J. Distinciones entre criterios diagnósticos y de clasificación: comentario sobre el artículo de Aggarwal et al. *Res. para el cuidado de la artritis.* 2016; 68 (1): 149–50. doi: 10.1002/acr.22671. Revisa las diferencias entre criterios de clasificación y diagnóstico. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
13. Pelaez-Ballestas I, Hernandez Cuevas C, Burgos-Vargas R, Hernandez Roque L, Teran L, Espinoza J, et al. Diagnóstico de gota crónica: evaluación de la propuesta del colegio americano de reumatología, recomendaciones de la liga europea contra el reumatismo y juicio clínico. *J Rheumatol.* 2010; 37 (8): 1743–8. doi: 10.3899/jrheum.091385. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
14. Janssens HJ, Fransen J, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C, Janssen M. Una regla de diagnóstico para la artritis gotosa aguda en atención primaria sin análisis de líquido articular. *Arch Intern Med.* 2010; 170 (13): 1120–6. doi: 10.1001/archinternmed.2010.196. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
15. Taylor WJ, Fransen J, Dalbeth N, Neogi T, Schumacher HR, Brown M, et al. Desempeño de los criterios de clasificación de la gota en la enfermedad temprana y establecida. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75 (1): 178–82. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206364. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
16. Malik A, Schumacher HR, Dinnella JE, Clayburne GM. Criterios de diagnóstico clínico para la gota: comparación con el estándar de oro del análisis de cristales de líquido sinovial. *J Clin Rheumatol.* 2009; 15 (1):22–4. doi: 10.1097/RHU.0b013e3181945b79. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
17. Nakayama DA, Barthelemy C, Carrera G, Lightfoot RW, Jr, Wortmann RL. Gota tofácea: una evaluación clínica y radiográfica. *Arthritis Rheum.* 1984; 27 (4):468–71. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
18. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Epidemiología global de la gota: prevalencia, incidencia y factores de riesgo. *Nat Rev Rheumatol.* 2015; 11 (11):649–62. doi: 10.1038/nrrheum.2015.91. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

19. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalencia de gota e hiperuricemia en la población general de EE. UU.: Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 2007-2008. *Arthritis Rheum*. 2011; 63 (10):3136–41. doi: 10.1002/art.30520. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
20. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. *Manuales e informes de referencia de la Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III 1988–94) [CD-ROM]* Hyattsville (MD): Centro Nacional de Estadísticas de Salud; 1996. [[Google académico](#)]
21. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Aumento de la carga de gota en el Reino Unido pero manejo subóptimo continuo: un estudio de población a nivel nacional. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 (4):661–7. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204463. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Klemm P, Stansfield SA, Castillo B, Robertson MC. La gota está aumentando en Nueva Zelanda. *Ann Rheum Dis*. 1997; 56 (1):22–6. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Winnard D, Wright C, Taylor WJ, Jackson G, Te Karu L, Gow PJ, et al. Prevalencia nacional de gota derivada de datos administrativos de salud en Aotearoa Nueva Zelanda. *Reumatología (Oxford)* 2012; 51 (5):901–9. doi: 10.1093/reumatología/ker361. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
24. Stamp LK, Wells JE, Pitama S, Faatoese A, Doughty RN, Whalley G, et al. Hiperuricemia y gota en comunidades rurales y urbanas maoríes y no maoríes de Nueva Zelanda. *Intern Med J*. 2013; 43 (6):678–84. doi: 10.1111/imj.12062. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
25. Wijnands JM, Viechtbauer W, Thevissen K, Arts IC, Dagnelie PC, Stehouwer CD, et al. Determinantes de la prevalencia de la gota en la población general: una revisión sistemática y una metarregresión. *Eur J Epidemiol*. 2015; 30 (1): 19–33. doi: 10.1007/s10654-014-9927-y. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
26. Karis E, Crittenden DB, Pillinger MH. Hiperuricemia, gota y comorbilidades relacionadas: causa y efecto en una calle de doble sentido. *Sur Med J*. 2014; 107 (4):235–41. doi: 10.1097/SMJ.000000000000082. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
27. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbilidades de gota e hiperuricemia en la población general de EE. UU.: NHANES 2007–2008. *Soy J Med*. 2012; 125 (7): 679–87 e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.09.033. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
28. Scire CA, Manara M, Cimmino MA, Govoni M, Salaffi F, Punzi L, et al. La gota impacta en la función y la calidad de vida relacionada con la salud más allá de los factores de riesgo asociados y las condiciones médicas: resultados del estudio observacional KING de la Sociedad Italiana de Reumatología (SIR) *Arthritis Res Ther*. 2013; 15 (5):R101. doi: 10.1186/ar4281. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Escudos GE, Barba SM. Una revisión sistemática de la carga económica y humanística de la gota. *Farmacoeconomía*. 2015; 33 (10):1029–47. doi: 10.1007/s40273-015-0288-5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
30. Chandratre P, Roddy E, Clarson L, Richardson J, Hider SL, Mallen CD. Calidad de vida relacionada con la salud en la gota: una revisión sistemática. *Reumatología (Oxford)* 2013; 52 (11):2031–40. doi: 10.1093/reumatología/ket265. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Han GM, Michaud K, Yu F, Watanabe-Galloway S, Mikuls TR. La creciente carga de salud pública de la artritis, otras afecciones reumáticas y la comorbilidad: resultados de un sistema de vigilancia de la salud en todo el estado, 2007 a 2012. *Arthritis Care Res*. 2016 doi: 10.1002/acr.22856. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
32. Robinson PC, Merriman TR, Herbison P, Highton J. Admisiones hospitalarias asociadas con la gota y sus comorbilidades en Nueva Zelanda e Inglaterra 1999–2009. *Reumatología (Oxford)* 2013; 52 (1): 118–26. doi: 10.1093/reumatología/kes253. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
33. Neogi T. Práctica clínica. *Gota N Engl J Med*. 2011; 364 (5):443–52. doi: 10.1056/NEJMc1001124. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
34. Robinson PC, Dalbeth N. Avances en farmacoterapia para el tratamiento de la gota. *Experto Opin Pharmacother*. 2015; 16 (4):533–46. doi: 10.1517/14656566.2015.997213. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
35. Dumusc A, So A. La interleucina-1 como diana terapéutica en la gota. *Curr Opin Rheumatol*. 2015; 27 (2): 156–63. doi:10.1097/BOR. 000000000000143. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

36. Durcan L, Grainger R, Keen HI, Taylor WJ, Dalbeth N. Imágenes como medida de resultado potencial en estudios de gota: una revisión sistemática de la literatura. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.09.008. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
37. Glazebrook KN, Guimaraes LS, Murthy NS, Black DF, Bongartz T, Manek NJ, et al. Identificación de cristales de ácido úrico intraarticulares y periarticulares con TC de energía dual: evaluación inicial. *Radiología*. 2011; 261 (2):516–24. doi: 10.1148/radiol.11102485. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
38. McQueen FM, Doyle A, Dalbeth N. Imágenes en la gota: ¿qué podemos aprender de la resonancia magnética, la tomografía computarizada, la DECT y la ecografía? *Arthritis Res Ther*. 2011; 13 (6):246. doi: 10.1186/ar3489. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 39•. Ogdie A, Taylor WJ, Weatherall M, Fransen J, Jansen TL, Neogi T, et al. Modalidades de imagen para la clasificación de la gota: revisión sistemática de la literatura y metanálisis. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 (10): 1868-1874. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205431. Representa parte del trabajo realizado durante el desarrollo de los Criterios de clasificación de gota ACR-EULAR 2015. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Taylor WJ, Fransen J, Dalbeth N, Neogi T, Ralph Schumacher H, Brown M, et al. La artrocentesis diagnóstica por sospecha de gota es segura y bien tolerada. *J Rheumatol*. 2016; 43 (1): 150–3. doi: 10.3899/jrheum.150684. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
41. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Concordancia del manejo de la gota crónica en una población de atención primaria del Reino Unido con las recomendaciones de gota EULAR. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66 (10): 1311–5. doi: 10.1136/ard.2007.070755. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alimentos ricos en purinas, consumo de lácteos y proteínas, y el riesgo de gota en los hombres. *N Engl J Med*. 2004; 350 (11): 1093–103. doi: 10.1056/NEJMoa035700. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
- 43•. Prowse RL, Dalbeth N, Kavanaugh A, Adebajo AO, Gaffo AL, Terkeltaub R, et al. Un ejercicio delphi para identificar los rasgos característicos de la gota: opiniones de pacientes y médicos, la primera etapa en el desarrollo de nuevos criterios de clasificación. *J Rheumatol*. 2013; 40 (4):498–505. doi: 10.3899/jrheum.121037. Representa parte del trabajo realizado durante el desarrollo de los Criterios de clasificación de gota ACR-EULAR 2015. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
- 44•. Taylor WJ, Fransen J, Jansen TL, Dalbeth N, Schumacher HR, Brown M, et al. Estudio para Criterios de Clasificación de Gota Actualizado: identificación de características para clasificar la gota. *Res. para el cuidado de la artritis*. 2015; 67 (9): 1304–15. doi: 10.1002/acr.22585. Representa parte del trabajo realizado durante el desarrollo de los Criterios de clasificación de gota ACR-EULAR 2015. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Berendsen D, Jansen TL, Taylor W, Neogi T, Fransen J, Pascual E, et al. Una evaluación crítica de la competencia de identificación de cristales por reumatólogos [resumen] *Ann Rheum Dis*. 2013; 72 (Suplemento 3): A981–2. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-eular.2951. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
- 46•. Hansen P, Ombler F. Un nuevo método para calificar modelos de valor de atributos múltiples aditivos utilizando clasificaciones de alternativas por pares. *J Multicriterio Decis Anal*. 2008; 15 (3–4):87–107. Describe la teoría detrás de la metodología analítica conjunta utilizada en el desarrollo de varios esfuerzos recientes de criterios de clasificación por parte de ACR y EULAR. [[Google académico](#)]
- 47•. Taylor WJ. Pros y contras del análisis conjunto de experimentos de elección discreta para definir criterios de clasificación y respuesta en reumatología. *Curr Opin Rheumatol*. 2016; 28 (2):117–21. doi: 10.1097/BOR.0000000000000259. Proporciona una revisión de la experiencia en el uso de experimentos de elección discreta en varias aplicaciones de relevancia para la reumatología, incluidos los criterios de clasificación de la gota ACR-EULAR 2015. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
48. Neogi T, Aletaha D, Silman AJ, Naden RL, Felson DT, Aggarwal R, et al. Criterios de clasificación del American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism de 2010 para la artritis reumatoide: informe metodológico de fase 2. *Arthritis Rheum*. 2010; 62 (9):2582–91. doi: 10.1002/art.27580. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Johnson SR, Naden RP, Fransen J, van den Hoogen F, Pope JE, Baron M, et al. Métodos de análisis de decisiones multicriterio con 1000Minds para desarrollar criterios de clasificación de la esclerosis sistémica. *J Clin Epidemiol*. 2014; 67 (6):706–14. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.12.009. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. June RR, Aggarwal R. El uso y abuso de los criterios de diagnóstico/clasificación. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014; 28 (6):921–34. doi: 10.1016/j.berh.2015.04.004. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

