



SITUACIÓN CLÍNICA

Gota tofácea crónica

M. González-Rozas^a, J.M. Prieto de Paula^{a,*}, S. Franco Hidalgo^b y M.R. López Pedreira^c

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico de Valladolid, Valladolid, España

^b Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Palencia, Palencia, España

^c Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínico de Valladolid, Valladolid, España

Recibido el 21 de noviembre de 2011; aceptado el 3 de mayo de 2012

Disponible en Internet el 2 de octubre de 2012

PALABRAS CLAVE

Gota;
Gota tofácea crónica;
Artritis gotosa;
Hiperuricemia

KEYWORDS

Gout;
Chronic tophaceous
gout;
Gouty arthritis;
Hyperuricemia

Resumen La gota es una entidad frecuente, habitualmente de causa desconocida, de predominio en varones y cuya prevalencia aumenta con la edad. Se caracteriza por episodios recidivantes de artritis aguda debidos al depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones. El trastorno subyacente en la mayoría de los casos es la hiperuricemia, habitualmente por defecto de su excreción renal. Aunque en general se piensa que tanto el diagnóstico como el tratamiento son sencillos, lo cierto es que el grado de adhesión de las decisiones clínicas a las guías existentes es escaso. Se describe un caso de gota tofácea crónica, y se revisan las características generales de la entidad.

© 2011 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Chronic tophaceous gout

Abstract Gout is a common illness, usually of unknown etiology, is more frequent in men, and with a prevalence that increases with age. It is characterized by recurrent episodes of acute arthritis due to the deposition of monosodium urate crystals in joints. The underlying disorder in most cases is hyperuricemia, usually as a consequence of impairment in its renal excretion. Although it is generally believed that both the diagnosis and treatment are simple, the truth is that the level of adherence of clinical decisions using the existing guidelines is poor. We describe a case of chronic tophaceous gout, and review the general characteristics of this condition.

© 2011 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La gota es una enfermedad metabólica originada por el depósito de cristales de urato monosódico en líquido sinovial

y otros tejidos, cuya manifestación clínica más frecuente son los episodios recidivantes de artritis inflamatoria aguda. El trastorno subyacente, en la práctica totalidad de los casos, es la hiperuricemia, bien por exceso de producción de ácido úrico, por defecto de su eliminación —lo más frecuente— o por un mecanismo combinado. En la mayoría de las ocasiones, su causa es desconocida (hiperuricemia primaria), aunque puede deberse a otras enfermedades,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmpripaula@yahoo.es (J.M. Prieto de Paula).

a fármacos o a dietas ricas en purinas (hiperuricemia secundaria).

La gota afecta, cuando menos, al 1% de la población; predomina en varones (7-9/1) y su prevalencia aumenta con la edad, obesidad, ingesta de diuréticos, insuficiencia renal y la menopausia. Diuréticos, deshidratación, hospitalización, traumatismos, intervenciones quirúrgicas, comidas grasas y/o ricas en purinas, consumo de alcohol –con excepción del vino– e inicio de terapia hipouricemiante pueden desencadenar episodios agudos de gota¹. Clínicamente comprende 4 estadios clínicos: hiperuricemia asintomática, artritis gotosa aguda, gota intercrítica y gota tofácea crónica, situación esta última a la que nunca debiera llegarse. A pesar de que su manejo se ha considerado rutinario, con cierta frecuencia atendemos situaciones muy evolucionadas que corroboran la opinión de que la adherencia a las guías clínicas y/o recomendaciones basadas en la evidencia dista de ser la deseable¹⁻⁶. Describimos un caso de gota tofácea crónica, y revisamos las características generales de la entidad.

Observación clínica

Varón de 64 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 (DM) diagnosticada 3 años antes, hiperuricemia de larga evolución e hipertensión arterial (HTA). Seguía tratamiento con 850 mg/día de metformina y 5 mg/día de enalapril. Bebía 30 g diarios de alcohol y no fumaba. Desde los 24 años había presentado 1-2 episodios anuales de podagra que trataba con colchicina o colchicina y diclofenaco. En los 20 últimos años, las agudizaciones afectaban, además, a rodillas, codos y hombros. Sin motivo explicable, nunca había tomado hipouricemiantes. Consultó por nuevo episodio de poliartritis en pies, tobillos, rodillas, manos, hombros y codos.

En la exploración física tenía una presión arterial de 160/98 mmHg, un índice de masa corporal de 33,5 kg/m² y un perímetro abdominal de 112 cm. En rodilla izquierda presentaba un tofo de gran tamaño (fig. 1). Analíticamente destacaba: velocidad de sedimentación globular 65 mm, uricemia 10,5 mg/dl, triglicéridos 270 mg/dl, hemoglobina glucosilada 6,8%, colesterol total normal (colesterol LDL 117 mg/dl) y uricosuria 436 mg/24 h. El factor reumatoide, los anticuerpos antinucleares y la serología frente a los virus de la hepatitis B, C e inmunodeficiencia humana, *Brucella*, *Borrelia burgdorferi* y Parvovirus B19 fueron normales o negativas. Radiológicamente se observaba, en la rodilla izquierda, un notable aumento de partes blandas con masas pre e infrarrotulianas con calcio, en relación con tofos calcificados. La rodilla derecha también presentaba datos de artropatía con calcificaciones capsulares y erosión ósea en borde lateral del cóndilo femoral e incipiente condrocalcinosis (fig. 2). Con el diagnóstico de brote poliarticular agudo gotoso en paciente con gota tofácea crónica, se prescribieron medidas higiénico-dietéticas, indometacina (50 mg/8 h), enalapril 10 mg/día y atorvastatina 10 mg/día. Con ello, el paciente quedó asintomático. A los 21 días, se inició tratamiento con colchicina 0,5 mg/día y 100 mg/día de alopurinol, sin que haya presentado nuevos brotes agudos. Seis meses después, con 300 mg/día de alopurinol y colchicina, el paciente está asintomático, su uricemia es de 5,4 mg/dl y han disminuido de tamaño los tofos.



Figura 1 Tofo de gran tamaño en rodilla izquierda.



Figura 2 Artropatía con calcificaciones capsulares y erosión ósea en borde lateral del cóndilo femoral e incipiente condrocalcinosis en rodilla derecha.

Discusión

El grado de conocimiento científico disponible sobre la gota es, contra lo que se piensa, más bien escaso. Por ello, la práctica habitual se ha conducido más por la experiencia individual que por la evidencia disponible¹⁻⁷. La enfermedad

comprende 4 situaciones: hiperuricemia asintomática, artritis gotosa aguda, gota intercrítica y gota tofácea crónica.

1. *Hiperuricemia asintomática*. Se caracteriza por elevación de la concentración sérica de uratos (≥ 7 mg/dl en hombres y ≥ 6 mg/dl en mujeres) sin síntomas. Aunque el grado de hiperuricemia es un factor de riesgo importante para la gota —mayor a más elevación—, la mayoría de las personas con hiperuricemia nunca llegan a desarrollarla. Además, en los episodios agudos de gota puede no aparecer hiperuricemia, quizá por un aumento de la excreción renal de ácido úrico durante los mismos⁸.

2. *Artritis gotosa aguda*. Aparece generalmente tras años de hiperuricemia asintomática. Se caracteriza por ataques intermitentes de dolor articular intenso, enrojecimiento, inflamación e impotencia funcional, que alcanzan su máxima expresividad en 6-12 h y que se resuelven en unos días o semanas, incluso sin tratamiento¹. Afecta a las extremidades inferiores en el 80% y, mayoritariamente, a la primera articulación metatarsofalángica (podagra) o a la rodilla. La afectación del tobillo o antepié, carpo, dedos u olecranon es más habitual en los episodios recurrentes. El brote poliarticular agudo aparece en menos del 20% de los casos y suele relacionarse con el curso tardío de una enfermedad no tratada, multirrecurrente, con tofos, o con períodos intercríticos cortos o inexistentes.

3. *Gota intercrítica*. Es el período, habitualmente asintomático, posterior a un episodio agudo. Sin tratamiento, suele experimentarse un segundo episodio en los 2 años siguientes.

4. *Gota tofácea crónica*. Ocurre generalmente en pacientes con diagnóstico erróneo o seguimiento inadecuado, en los que no siguen tratamiento o lo hacen con dosis incorrectas, o toman fármacos que interfieren con este. Se caracteriza por el depósito de conglomerados de urato sólido (tofós) en tejidos blandos y en articulaciones. Son generalmente duros e indoloros. Pueden ser clínicamente visibles o detectarse mediante pruebas de imagen. Afecta a menudo a varias articulaciones, tendones y bursas, con síntomas entre ataques y con depósitos de tofos que contribuyen a la deformidad por la respuesta inflamatoria persistente que conllevan. En la artropatía gotosa crónica se desarrollan erosiones óseas, destrucción articular, deformidades y limitación de la movilidad. La evolución espontánea a los 20 años de un primer ataque gotoso condicionaba esta forma clínica hasta en el 75% de los casos.

5. *Complicaciones renales*. La litiasis renal de ácido úrico, la nefropatía intersticial y la nefropatía por ácido úrico son complicaciones frecuentes. En todo caso, la insuficiencia renal en un paciente con gota se debe más a la frecuente comorbilidad observada (HTA, DM).

Diagnóstico

La historia clásica de 3 o más episodios de artritis monoarticular seguidos de un período sin síntomas, la progresión rápida del dolor y la inflamación (< 24 h), la afectación unilateral de la primera articulación metatarsofalángica, el eritema, la presencia de lesión palpable que parezca un tofo, la hiperuricemia, y los quistes subcorticales o erosiones óseas indican fuertemente el diagnóstico de gota¹⁻³. Sin embargo, la confirmación definitiva viene dada por la

visualización, tanto en líquido sinovial como en el aspirado de tofos, de cristales de urato monosódico con birrefringencia negativa en el microscopio de luz polarizada (85% de sensibilidad y 100% de especificidad). Se pueden identificar cristales en el líquido articular tanto en los ataques como en los períodos asintomáticos¹, y con independencia de que se siga tratamiento o no. Los estudios radiográficos no suelen ser útiles en fases iniciales o en episodios agudos. Es necesario excluir otras causas que pueden simular una gota o coexistir con ella. Por ello, se debe llevar a cabo una tinción de Gram y un cultivo del líquido articular, aun cuando se hayan identificado cristales de urato monosódico^{1,9}. El diagnóstico diferencial incluye artritis séptica, otras artritis por depósito de cristales, artritis reumatoide, artritis reactiva, artritis palindrómica, traumatismo o fiebre reumática aguda¹. Una vez realizado el diagnóstico de gota hay que evaluar si la hiperuricemia es primaria o secundaria (tabla 1). En casos seleccionados (antecedentes familiares de gota, litiasis de ácido úrico o gota en menores de 25 años) debe determinarse la excreción renal de ácido úrico. Finalmente, es importante identificar factores de riesgo y enfermedades coexistentes que pudieran requerir de intervención específica.

Tratamiento

El manejo de la enfermedad gotosa (fig. 3) comprende medidas farmacológicas y no farmacológicas, y supone tratar la inflamación en la fase aguda, evitar recurrencias y progresión de la enfermedad, y disminuir los niveles de ácido úrico para prevenir y revertir las consecuencias del depósito de cristales¹. Se deben evaluar las causas de la hiperuricemia e identificar las enfermedades asociadas. Durante el período intercrítico es fundamental la modificación de los estilos de vida, el manejo de las comorbilidades y el inicio de la terapia hipouricemiantes asociada a profilaxis de nuevas crisis¹. El objetivo terapéutico en la artritis aguda es conseguir un alivio rápido del dolor y de la inflamación. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la colquicina son los principales fármacos utilizados. Aunque no se han comparado directamente, los AINE suelen ser primera línea de tratamiento cuando no hay contraindicaciones, y se asocian a una rápida resolución de los síntomas. Suele recomendarse indometacina (50 mg/8 h) o naproxeno (500 mg/12 h) con reducción de dosis tras la mejoría, generalmente en 2-3 días^{1,4}. El ácido acetilsalicílico debe evitarse porque, en dosis inferiores a 3 g/día, disminuye la excreción renal de ácido úrico. La colquicina induce una rápida respuesta clínica y es una alternativa eficaz. La toxicidad de dosis altas hace que, en general, se recomienden dosis de 0,5 mg cada 8 h. La prednisona puede utilizarse ante intolerancia o contraindicación de colquicina y AINE, y los corticoides intraarticulares pueden ser efectivos. En ambos casos, hay que descartar infección. La evidencia de que durante la inflamación se libera interleucina 1 hace que antagonistas como anakinra, riloncept o canakinumab se estén estudiando como opciones en casos resistentes, con múltiples brotes o con contraindicaciones¹.

Tras 2-4 semanas de la resolución del brote agudo se debe iniciar tratamiento hipouricemiantes para mantener la uricemia por debajo de 6 mg/dl. Inicialmente se usan

Tabla 1 Causas secundarias de hiperuricemia (*Uptodate* 2011)

Por aumento de producción de urato o de síntesis de purinas	Hiperuricemia por descenso de aclaramiento renal
<i>Defectos enzimáticos que llevan a la sobreproducción de purina</i>	<i>Enfermedades clínicas</i>
Déficit de hipoxantina guanina fosforibosil-transferasa	Insuficiencia renal crónica
Sobreactividad de fosforibosil pirofosfato sintetasa	Nefropatía por plomo
Déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa	Estados de depleción de volumen
<i>Enfermedades que aumentan la producción de purina y/o uratos</i>	Diabetes o cetoacidosis
Síndrome mieloproliferativo y linfoproliferativo	Acidosis láctica
Malignidad	Preeclampsia
Enfermedades hemolíticas	Obesidad
Psoriasis	Hiperparatiroidismo
Obesidad	Sarcoidosis
Hipoxia tisular	Enfermedad crónica por berilio
Síndrome de Down	Neuropatía hiperuricémica familiar juvenil
Enfermedades del depósito de glucógeno	Enfermedad renal medular quística
<i>Fármacos, dieta o toxinas que inducen la producción de uratos y/o purinas</i>	Enfermedad glomeruloquística renal
Etanol	<i>Fármacos o dieta</i>
Ingesta excesiva de purina en la dieta	Diuréticos de asa o tiazidas
Extractos pancreáticos	Ciclosporina y tacrolimus
Fructosa	Dosis bajas de salicilatos
Déficit de vitamina B ₁₂	Etambutol
Ácido nicotínico	Pirazinamida
Etilamina 1,3-4 tiazidiazol	Etanol
4 amino-5 imidazol carboxamida	Levodopa
Fármacos citotóxicos	Metoxiflurano
Warfarina	Abuso de laxantes
	Restricción de sal

dosis bajas, que se van incrementando de acuerdo con la uricemia, la función renal y los eventuales efectos adversos^{1,5}. Esta terapia no debe suspenderse si sobreviene un brote agudo. Existen 3 familias de fármacos con este efecto: inhibidores de la xantinaoxidasa, uricosúricos y uricasas.

El alopurinol disminuye la síntesis de ácido úrico por inhibición de la xantinaoxidasa. Por su facilidad de uso y efectividad es el fármaco más prescrito, con independencia de la causa de la hiperuricemia. Se administra por vía oral a dosis inicial de 100 mg/día e incrementos de 100 mg mensuales hasta alcanzar su dosis habitual (300 mg/día). De entre sus efectos secundarios —más frecuentes en insuficiencia renal o tratamiento concomitante con tiazidas— destaca el grave síndrome de hipersensibilidad caracterizado por vasculitis, exantema cutáneo, afectación hematológica, hepática y renal. Su mortalidad alcanza el 25% y obliga a la suspensión del fármaco.

Febuxostat es un inhibidor no purínico y selectivo de la xantinaoxidasa, recientemente aprobado para el tratamiento de la hiperuricemia crónica cuando ya se ha producido depósito de urato. No provoca reacciones de hipersensibilidad ni precisa de ajuste de dosis en insuficiencia renal leve-moderada^{1,10}. En ciertos casos, oxipurinol —metabolito activo de alopurinol— puede usarse para pacientes con hipersensibilidad menor al alopurinol y contraindicación para uricosúricos.

Los agentes uricosúricos bloquean la resorción tubular de urato. En teoría podrían utilizarse en la mayoría de pacientes cuya excreción renal de uratos está disminuida. Su manejo, sin embargo, se halla en franca regresión, y están contraindicados si hay nefrolitiasis o excreción renal de úrico superior a 700 mg/día¹. La benzbromarona puede usarse en insuficiencia renal leve-moderada, pero es hepatotóxica, a diferencia del resto de uricosúricos. Probenecid y sulfipirazona son inefectivos ante alteraciones de la función renal y su disponibilidad no es universal.

La uricasa es una enzima, carente en el ser humano, que convierte el ácido úrico en una alantoína soluble, producto final del metabolismo purínico. Pegloticase es una uricasa porcina recombinante aprobada recientemente para la gota crónica resistente al tratamiento convencional. Se debe usar por vía intravenosa y las reacciones de perfusión son comunes¹⁰. Rasburicasa se propugnó para el síndrome de lisis tumoral pero no se usa por su inmunogenicidad y su vida media corta.

El concepto de hiperuricemia asintomática como condición benigna está cambiando, ya que parece que el urato contribuye a la HTA y al remodelado vascular^{1,4}. Ante una uricemia superior a 10 mg/dl o excreción de úrico superior a 1.000 mg/24 h debe iniciarse terapia con alopurinol ante el riesgo de afectación articular o renal⁴.

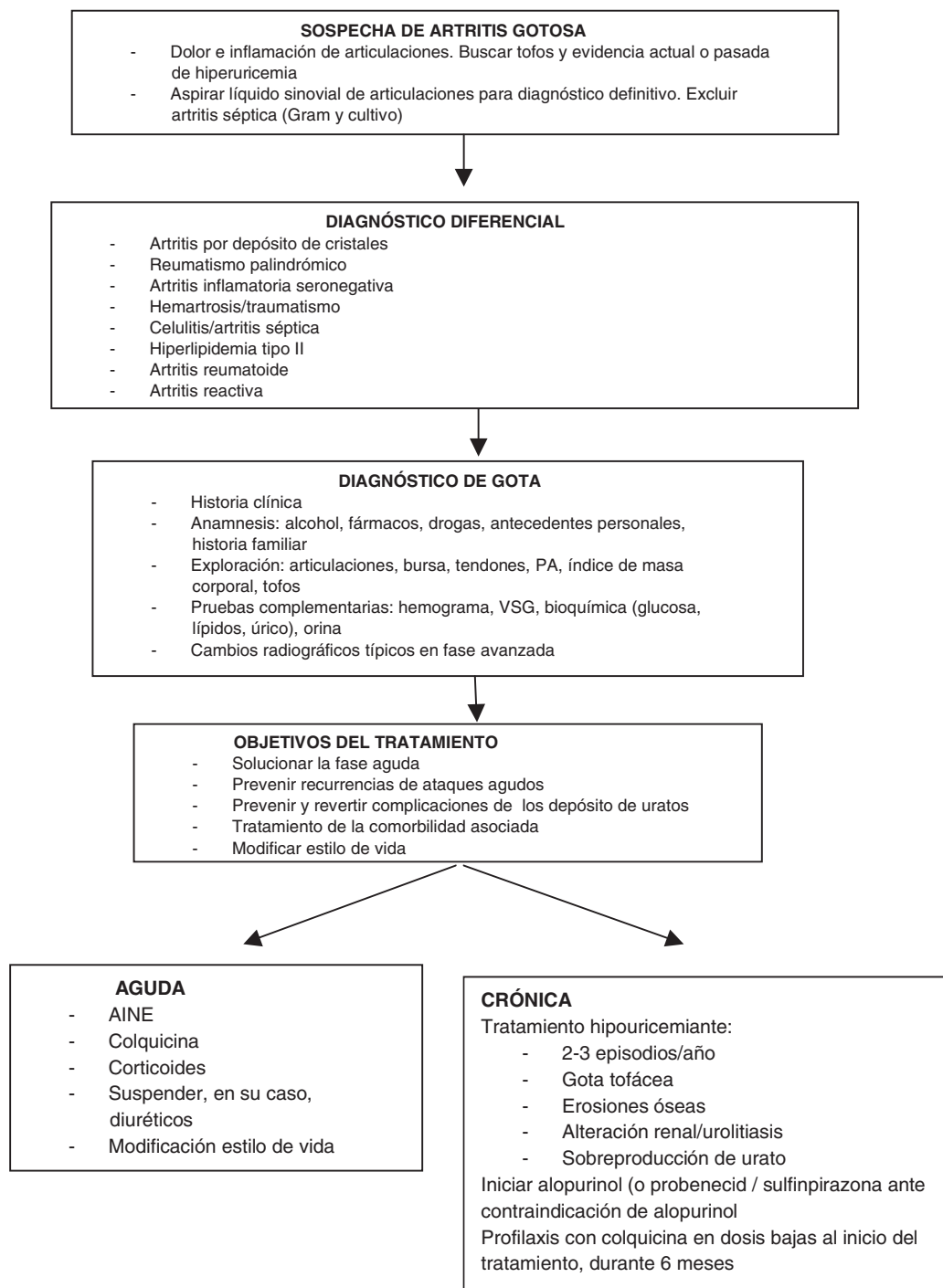


Figura 3 Manejo de la enfermedad gotosa.

Profilaxis

Dado que la disminución rápida de uratos se asocia con ataques agudos, la terapia hipouricemiante debe iniciarse con dosis bajas, hidratación adecuada y, a veces, alcalinización de la orina. Además, se debe hacer profilaxis con dosis bajas de colquicina (0,5-1 mg/día) o, con menor evidencia, AINE. Existen pocos datos sobre la duración óptima de la misma, aunque podría oscilar entre 6 y 12 meses según que existan tofos o no^{1,4}.

Otras medidas

El tratamiento integral del paciente con gota precisa de un adecuado reconocimiento de los factores de riesgo y del tratamiento correcto de las comorbilidades. Así, si existe sobrepeso es muy importante disminuirlo. En general, se deben evitar alimentos ricos en purinas (vísceras, conservas, anchoas, embutidos, etc.) y alcohol, en particular la cerveza. Losartán y fenofibrato se prefieren, por su efecto uricosúrico, ante HTA e hipertrigliceridemia^{1,4,5}.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Neogi T. Clinical Practice. Gout. *N Engl J Med*. 2011;364:443–52.
2. Peláez-Ballestas I, Hernández Cuevas C, Burgos-Vargas R, Hernández Roque L, Terán L, Espinoza J, et al. Diagnosis of chronic gout: evaluating the american college of rheumatology proposal, European league against rheumatism recommendations, and clinical judgment. *J Rheumatol*. 2010;37:1743–8.
3. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis, Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1301–11.
4. Sancho Bueso T, García Puig J. Criterios terapéuticos ante la hiperuricemia. *Rev Clin Esp*. 2001;201:85–7.
5. Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, Zhang W, Doherty M, Seckl J, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology. *Rheumatology*. 2007;46:1372–4.
6. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1312–24.
7. Schumacher Jr HR, Edwards LN, Perez-Ruiz F, Becker M, Chen LX, Furst DE, et al. Outcome measures for acute and chronic gout. *J Rheumatol*. 2005;32:2452–5.
8. Urano W, Yamanaka H, Tsutani H, Nakajima H, Matsuda Y, Taniguchi A, et al. The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentrations during acute gouty arthritis. *J Rheumatol*. 2002;29:1950–3.
9. Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:493–8.
10. Burns CM, Wortmann RL. Gout therapeutic: new drugs for an old disease. *Lancet*. 2011;377:165–77.