

11249
13



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE POSTGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ" REUMATOLOGÍA**

**USO DE PREDNISONA EL MANEJO DE LA ARTROPATÍA
AGUDA POR CRISTALES DE URATO MONOSÓDICO**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGÍA**

**PRESENTA:
DRA. MIRIAM NOEMI MEDINA PASTOR**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. LUIS H. SILVEIRA TORRE**



MÉXICO D.F.

2002.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

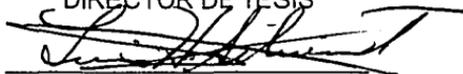
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
Ignacio Chávez

OFICIO DE LIBERACIÓN DE TESIS

DR. LUIS H. SILVEIRA TORRE.
DIRECTOR DE TESIS





DR. MANUEL MARTÍNEZ-LAVÍN
JEFE DE CURSO
REUMATOLOGÍA



DR. J. FERNÁNDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ
SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DE
ENSEÑANZA

DEDICATORIA:

A mis padres: Miguel y Noemí

*A mis hermanos, cuñados y sobrinos: Martha, David y Abigail,
Miguel, Miriam y Miguel
Adriana y Rene.*

A mis profesores:

Dr. Manuel Martínez-Lavín

Dra. Mary-Carmen Amigo

Dr. Carlos Pineda

A mi profesor y director de Tesis:

Dr. Luis H. Silveira

A todos mis compañeros y amigos.

ÍNDICE

A. RESUMEN

1.- MARCO TEÓRICO

ARTROPATÍAS INDUCIDAS POR CRISTALES	1
ARTROPATÍA INDUCIDA POR CRISTALES DE URATO	1
A) EPIDEMIOLOGÍA	2
B) FISIOPATOLOGÍA	2
METABOLISMO DE LAS PURINAS	2
CRISTALES DE URATO MONOSÓDICO UMS	4
C) PATOGENIA Y LA INFLAMACIÓN AGUDA POR CRISTALES DE UMS	7
D) HISTOPATOLOGÍA	9
E) CLASIFICACIÓN Y PATOGENIA DE LA HIPERURICEMIA	10
F) MANIFESTACIONES CLÍNICAS	13
HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA	13
ARTRITIS GOTOSA AGUDA	14
PERÍODO INTERCRÍTICO	16
GOTA TOFÁCEA CRÓNICA	16
ENFERMEDAD RENAL Y UROLITIASIS	18
G) ENFERMEDADES ASOCIADAS	21
H) DIAGNÓSTICO	23
I) DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO	26
J) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	27
K) TRATAMIENTO DE HIPERURICEMIA Y GOTA	28
2.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS	38

**CORTICOESTEROIDES EN EL MANEJO DE LA ARTROPATÍA
AGUDA POR CRISTALES DE UMS**

3.- JUSTIFICACIÓN	44
4.- OBJETIVOS	44
5.- MATERIAL Y MÉTODOS	45
6.- RESULTADOS	47
7.- DISCUSIÓN	51
8.- CONCLUSIONES	53
9.- BIBLIOGRAFÍA	55
ANEXO 1	60
ANEXO 2	63

A. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El uso de corticoesteroides en el manejo de los ataques agudos de gota, es una opción terapéutica eficaz para pacientes en quienes está contraindicados los antiinflamatorios no esteroideos AINEs y la colchicina, en pacientes ancianos, cuando solo se afecta una sola articulación y en pacientes postrasplantados.

OBJETIVOS: Determinar si el uso de corticoesteroides, es una opción terapéutica adecuada, en pacientes en quienes está contraindicados los AINEs y la colchicina, sin los efectos adversos propios de los corticoides.

Determinar si la vía de administración oral (prednisona) a dosis bajas de 10 mg diarios, con reducción paulatina en 2 semanas, es eficaz y segura, comparable con los resultados descritos en la literatura.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio clínico, prospectivo, descriptivo y longitudinal, en pacientes con los diagnósticos de artropatía por cristales y ataque agudo de gota. Utilizándose prednisona a dosis de 7.5 a 10 mg por 3 días con reducción paulatina en 10 días. Los criterios de exclusión fueron: diabetes mellitus descontrolada, infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva grado III o IV de la NYHA e infecciones sistémicas graves.

El seguimiento fue en el día 0 realizándose historia clínica y exámenes de laboratorios, los días 1, 2 y 3, una semana después, así como al mes de haberse iniciado el ataque agudo.

El médico observó: la cuenta articular, el grado de inflamación, la intensidad del dolor, el grado funcional, los efectos colaterales, así como la enfermedad de rebote. El paciente valoró la intensidad del dolor con una escala visual análoga, y con un cuestionario subjetivo la mejoría del dolor.

RESULTADOS: Ocho pacientes, 5 hombres y 3 mujeres entraron al estudio. La media de edad (DE) fue de 67.63 (± 8.36 años), con una variación de 55 a 77 años. Entre las contraindicaciones para el uso de AINEs y colchicina estaban: anticoagulación; insuficiencia renal, hepática o cardiaca; enfermedad ácido péptica; siendo la más frecuente la anticoagulación. 3 pacientes presentaron un patrón monoarticular, 4 oligoarticular y 1 poliarticular.

El tiempo de inicio de respuesta, fue de 12 a 36 horas, con una media de 22.5 horas. El tiempo de respuesta al 50% fue de 24 a 120 horas, con una media de 57 horas. La completa resolución del cuadro se observó con una variación de 5 a 9 días. No se observaron recaídas. El grado de inflamación disminuyó paulatinamente. Se observó una diferencia estadísticamente significativa, con respecto a la basal, a las 24 horas. El grado funcional mejoró también paulatinamente, mostrando una diferencia estadísticamente significativa a partir de la segunda visita. En la EVA para el dolor en la visita 0 la mediana fue de 6.10 cm (con una variación de 6.6 a 8.2) encontrándose diferencia estadísticamente significativa a partir de la visita 2.

En todos los pacientes el tratamiento fue bien tolerado, no se observaron efectos adversos, en los exámenes de laboratorio no se observaron diferencias. Ningún paciente requirió tratamiento adicional.

CONCLUSIONES: El uso de corticoesteroides por un tiempo reducido, en el manejo de los ataques agudos de gota, es una opción terapéutica eficaz, para los pacientes en los que están contraindicados los AINEs y la colchicina, sin los efectos adversos observados cuando los corticoesteroides son utilizados por tiempo prolongado. La vía de administración oral es eficaz para el manejo del ataque agudo de gota con afección monoarticular, oligoarticular y poliarticular, comparable a los resultados previos reportados en la literatura con otros corticoides, dosis y vías de administración.

La vía oral con administración de dosis bajas (7.5 a 10 mg diarios), con reducción paulatina en 2 semanas, es eficaz y segura, para el manejo del ataque agudo de gota, comparable con los resultados descritos en la literatura con dosis mayores de prednisona.

Los efectos adversos son aún menos frecuentes con el uso de dosis pequeñas de prednisona, ya que a esta dosis no se inhibe el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

PALABRAS CLAVES: Corticoesteroides, antiinflamatorios no esteroideos AINEs, hiperuricemia, urato monosódico UMS, artropatía por cristales de urato, ataque agudo de gota.

1.- MARCO TEÓRICO

ARTROPATÍAS INDUCIDAS POR CRISTALES

Las artropatías inducidas por cristales incluyen la gota o enfermedad por depósito de urato monosódico, la pseudogota o enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato de calcio, la tendinitis o bursitis calcificada o enfermedad por depósito de fosfato básico de calcio, la bursitis y sinovitis por cristales de oxalato, la enfermedad por depósito de hidroxapatita y la sinovitis inducida localmente por corticoesteroides.

ARTROPATÍA INDUCIDA POR CRISTALES DE URATO

Se conoce como gota a la condición clínica que resulta del depósito tisular de cristales de urato monosódico a consecuencia de la saturación de los líquidos extracelulares. Se caracteriza por la aparición de episodios agudos, autolimitados y recurrentes de inflamación articular, que pueden mantener en pacientes no tratados. Otras manifestaciones de la gota son la formación de tofos, la litiasis reno-ureteral y la nefropatía intersticial. La hiperuricemia e la alteración metabólica que precede a la gota y se define como la concentración de urato sérico por arriba de los niveles normales (7.5 a 8.0 mg/dl). La presencia de hiperuricemia ha hace el diagnóstico, de gota, de hecho, sólo el 20% de los hiperuricémicos desarrollan gota. Los niveles séricos elevados de ácido úrico es lo que se conoce como hiperuricemia y muy importante recordar que la hiperuricemia *per se* no es igual a diagnóstico de gota y que se requiere el cuadro clínico característico (1).



A. EPIDEMIOLOGÍA

La uricemia es muy variable entre unas razas y otras, y entre individuos de una misma comunidad, lo que determina que una hiperuricemia aislada tenga menor importancia patológica que varias determinaciones consecutivas. En hombres adultos de EE. UU. la prevalencia de hiperuricemia es del 2%, en Francia del 17% y en España del 7%. En el estudio Framingham se encontró que la prevalencia de gota es de 1.5% para hombres y 0.4% para mujeres. La hiperuricemia afecta con mayor frecuencia a los hombres a partir de la cuarta década de la vida y a las mujeres a partir de la menopausia (2).

Sólo un pequeño porcentaje de las personas que presentan hiperuricemia llegan a padecer gota. La incidencia de gota es del 0.9% al año para los pacientes con uricemia entre 7.0 y 7.9 mg/dl. De 4.1% al año cuando la uricemia está entre 8.0 y 8.9 mg/dl. Y del 5% cuando la uricemia es superior a 9.0 mg/dl con una incidencia acumulativa que alcanza el 22% a 5 años. Es decir la incidencia de gota es directamente proporcional a los niveles de ácido úrico sérico.

Cuando la uricosuria es mayor de 1 100 mg en 24 horas, o la uricemia mayor de 10mg/dl, el riesgo de litiasis renal es próximo al 50% (3).

B. FISIOPATOLOGÍA

METABOLISMO DE LAS PURINAS:

El ácido úrico es el producto final normal del metabolismo de las purinas en el ser humano y algunos primates, debido a la ausencia de la enzima uricasa. Las purinas son compuestos derivados de la degradación de DNA y RNA y las más importantes son hipoxantina, xantina, guanina y adenina, que son convertidas en ácido úrico por la enzima xantino-oxidasa.



El ácido úrico es un ácido débil, cuyo grado de ionización depende

del pH. A un pH de 7.4 el 98% del ácido úrico está ionizado como urato, y a 37°C, la máxima

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

concentración a la que éste puede estar disuelto en el suero es de 7 mg/dl; es entonces, cuando la concentración de urato a esta cifra, éste es mayor y se concentra en los tejidos.

La producción de urato depende del metabolismo de los nucleótidos de purina y la función de la enzima xantino-oxidasa. La degradación de las bases de purina por la enzima es irreversible.

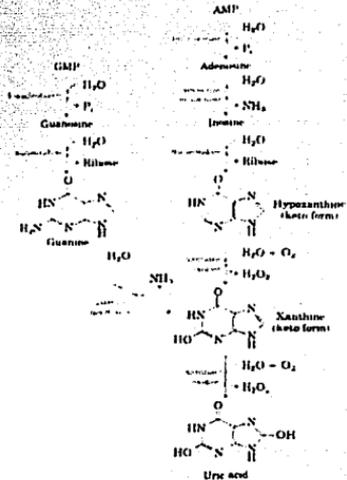
Las purinas derivan de dos fuentes: directamente de la dieta o bien de síntesis a través de precursores moleculares pequeños. Las bases púricas derivadas de los ácidos nucleicos tisulares también pueden ser reutilizados. Normalmente provienen del recambio celular normal pero puede aumentar considerablemente en enfermedades proliferativas particularmente hematológicas y también por terapia con citotóxicos (4).

El ácido úrico en sí no es un componente de los alimentos y debe ser producido en el organismo a través de la degradación de purinas.

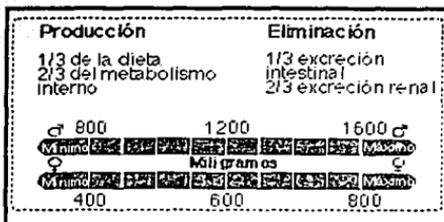
En la vía de la síntesis de las purinas, un anillo de purina es sintetizado a partir de precursores moleculares pequeños adicionados a un esqueleto de ribosa-fosfato donado por el 5-foforribosil 1-pirofosfato PRPP. El sitio de regulación más importante es el catalizado por la enzima amidoforribosiltransferasa. Otros sitios de control son a nivel de la síntesis de PRPP y distalmente en el control del desvío de nucleótidos recién sintetizados hacia derivados de adenilato y guanilato. Las enzimas adenina forribosiltrasferasa y la hipoxantina-guanina forribosiltransferasa HGPRT catalizan la síntesis de purinas por vías alternativas.

La vía final incluye el paso de hipoxantina y xantina a ácido úrico, reacción catalizada por la enzima xantino oxidasa.

La poza metabólica de uratos es la cantidad de los mismos que se encuentra en forma difusible en el organismo (5.)



La uricemia es consecuencia del equilibrio entre la producción de ácido úrico y la eliminación de uratos por la vía renal y por la vía intestinal. La excreción renal comprende la eliminación de 2/3 partes del urato mientras que la urolisis intestinal elimina casi la tercera parte restante. En



condiciones normales esta poza metabólica de uratos es de aproximadamente 1200 mg en los varones y de 600 mg en las mujeres. En pacientes con gota puede ir de 2000 a 30 000 mg en presencia de tofos.

CRISTALES DE URATO MONOSÓDICO (UMS):

Se forman como consecuencia de concentraciones de ácido úrico en solución sobresaturada (que coincide con los niveles normales máximos de ácido úrico en suero: 7 mg/dl, 420 μ mol, por el método de uricasa).

Se ha sugerido que existe una relativa impermeabilidad de la membrana sinovial, lo que permite concentraciones muy elevadas de ácido úrico intrarticular al reabsorberse pequeños derrames de causa mecánica, lo cual explica la localización selectiva de los cristales en la articulación. El hallazgo de depósito ordenado de cristales en fragmentos de cartilago que pueden encontrarse en el líquido sinovial sugiere a su vez que la red de colágena del cartilago podría facilitar la nucleación de los cristales en su interior (5).

Los factores que se han propuesto hasta ahora en la formación de cristales de urato monosódico (UMS) son: la temperatura, el pH, la existencia de trauma previo, alteraciones de la matriz extracelular (colágena y proteoglicanos), la concentración relativa del UMS en el líquido sinovial respecto al plasma, la presencia de otros solutos a altas concentraciones como sodio y calcio, las proteínas plasmáticas, otras proteínas, la secreción de urato en acúmulos de macrófagos, la actuación del UMS como antígeno desencadenante de una respuesta inmune humoral,(6) y otros factores aún no bien caracterizados que

parecen estar presentes en el líquido sinovial de pacientes gotosos y no en sujetos hiperuricémicos asintomáticos o con otras enfermedades articulares(5).

- * Temperatura: La menor solubilidad del UMS con el descenso de la temperatura puede explicar la formación de cristales en lugares tales como los dedos de los pies y los pabellones auriculares.

- * pH: En teoría, la solubilidad del UMS aumenta cuando desciende el pH, sin embargo, no se ha podido demostrar que en las articulaciones con gota descienda el pH en forma significativa.

- * Trauma previo: Microtraumatismos repetidos, puede explicar la predilección por la primera articulación metatarsofalángica.

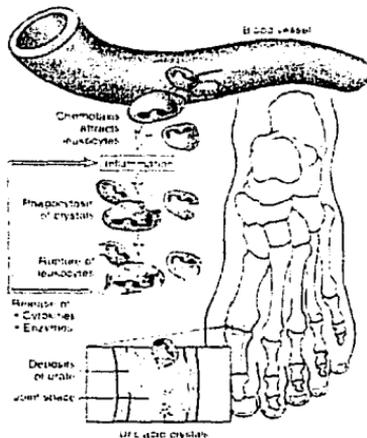
- * Alteraciones de la matriz extracelular: Por cambios cualitativos de la matriz extracelular, el recambio de sus componentes, la presencia de niveles elevados de ácido úrico en pacientes con gota pero no con hiperuricemia, el UMS es más soluble en proteoglicanos agregados que en los no agregados, la concentración de condroitín sulfato tiene influencia en la formación de cristales de urato in vitro (6).

- * Concentración relativa de UMS en el líquido sinovial: La tasa de difusión del UMS desde el líquido sinovial hacia el plasma es la mitad que la del agua, En situaciones de pequeños derrames, la concentración de UMS se equilibra entre el plasma y el líquido sinovial a lo largo del día. Durante la noche, el derrame tiende a reabsorberse, aumentando la concentración relativa de UMS y favoreciéndose la cristalización. Esto podría explicar el frecuente comienzo nocturno de la sintomatología (7).

- * Proteínas plasmáticas: El potencial de éstas en la nucleación y crecimiento de los cristales de ácido úrico está aún sin determinar.

- * El UMS como antígeno: Los cristales de ácido úrico pueden comportarse como antígenos y ser capaces de inducir una respuesta inmune humoral, y estos anticuerpos pueden comportarse como agentes nucleadores de nuevos cristales. Se ha visto que IgG procedente del líquido sinovial de pacientes con gota aceleran la aparición de cristales, mientras que IgG de líquidos sinoviales de pacientes con AR, OA, o artropatía por CPPD, no tuvieron ese efecto (8).

Los cristales de urato monosódico son capaces de inducir una respuesta inflamatoria articular aguda muy importante, debido a que cumplen requerimientos estructurales como son: la capacidad para donar y/o aceptar hidrógeno, el poseer grupos capaces de establecer uniones electrostáticas y, por último, la irregularidad de su superficie. Por otra parte, los cristales de UMS poseen la capacidad de adsorber una gran cantidad y variedad de macromoléculas como son: IgG, C1q, fibronectina, factor de Hageman y lipoproteínas, lo que influencia en gran manera su actividad biológica, asimismo, el hierro sérico, se une a los cristales incrementando su capacidad para activar el complemento e inducir la síntesis de radicales libres y leucotrieno B4.



Aunque los cristales de UMS son necesarios para la inflamación gotosa, puede también hallarse en las articulaciones asintomáticas de pacientes gotosos, sobre todo si han estado previamente inflamadas y no han recibido fármacos uricosúricos o alopurinol. En articulaciones asintomáticas, los cristales producen niveles subclínicos de inflamación (6). Estos cristales se encuentran principalmente en células mononucleares, y no en polimorfonucleares como en el ataque agudo de gota, posiblemente como

consecuencia de un equilibrio entre citocinas proinflamatorias e inhibidores de las mismas. Es probable que la ruptura de este equilibrio sea la causa de la aparición de inflamación clínica (10).

C. PATOGENIA Y LA INFLAMACIÓN AGUDA POR CRISTALES DE URATO

MONOSÓDICO

1. Iniciación del ataque agudo de gota:

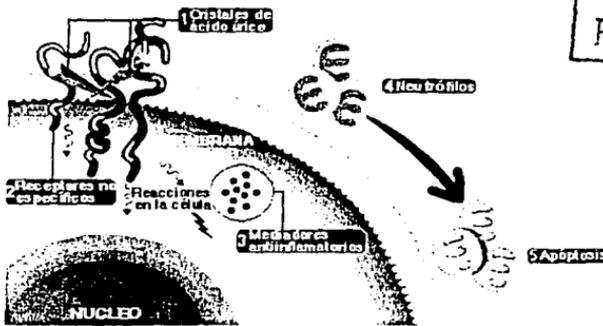
- Recubrimiento de los cristales de UMS por $I\gamma G$: Fragmento Fab hacia el cristal y la porción Fc hacia el exterior, con interacción del complemento y las células fagocíticas con receptores para el mismo.
- La activación de sinoviocitos: Los cristales interactúan con los sinoviocitos tipo A (tipo macrófagos), que poseen receptores para fragmento FC de IgG, activando estas células, liberando citocinas proinflamatorias como: IL-6, IL-8, IL-1, factor de necrosis tumoral α (TNF α), factor de crecimiento transformante β (TGF β), factor estimulador de colonias granulocíticas-monocíticas (GM-CSF), y factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF). Los sinoviocitos tipo A también liberan radicales libres de oxígeno, derivados del ácido araquidónico y proteasas ácidas y neutras. Los sinoviocitos tipo B (tipo fibroblasto) liberan: IL-6, GM-CSF y TGF β .
- Activación de células endoteliales sinoviales: Como consecuencia de la liberación de IL-1 y TNF α , se produce la activación de las células endoteliales sinoviales, con la consiguiente expresión de moléculas de adhesión (selectinas P y L, ICAM-1), que van a posibilitar el reclutamiento de neutrófilos, que son los principales efectores.
- Activación de otras células: Células cebadas y plaquetas. La interacción de los cristales de UMS con la integrina plaquetaria GPIIb/IIIa media la liberación de serotonina.
- Mediadores inflamatorios humorales: Activan complemento (tanto por la vía clásica como la alterna), el factor de Hageman, el sistema de coagulación por contacto y la cascada de cininas.

Todo esto, con el fin de aumentar la permeabilidad vascular y de factores quimiotácticos para los neutrófilos (11).

2. Establecimiento del ataque agudo:

- o Reclutamiento de neutrófilos: Es la principal célula efectora, reclutados por factores quimiotácticos siendo el más importante IL-8, IL1, TNF α , lo que provoca la activación de moléculas de adhesión.
- o Activación de neutrófilos: Una vez activados estos liberan mediadores inflamatorios por dos mecanismos fundamentales: lisis de la membrana celular o del fagolisosoma, con la consiguiente muerte de la célula y liberación de su contenido, o la interacción con la membrana y activación posterior del neutrófilo. Los cristales que no poseen recubrimiento proteico (desnudos), pueden actuar por ambos mecanismos, mientras que los recubiertos con proteínas no son membranolíticos.
- o Lisis del neutrófilo por cristales de UMS: pueden matar al neutrófilo en virtud de su capacidad membranolítica directa pero también pueden hacerlo por el mecanismo de perforación desde dentro: el cristal es fagocitado en el fagolisosoma, las proteasas destruyen la superficie del cristal, por lo que este desnudo, destruye a membrana del fagolisosoma, vertiendo el contenido de este a la célula provocando su destrucción.
- o Mediadores liberados por el neutrófilo: factor quimiotáctico inducido por cristales CCF, proteína de 15 kD, que ha mostrado que es capaz de inducir infiltración de neutrófilos y sinovitis in vivo. El neutrófilo activado es capaz de sintetizar IL-1, IL-6, IL-8, TNF α , GM-CSF, CSF-M y el antagonista de IL-1, derivados del ácido araquidónico, LTB₄, radicales libres del oxígeno, y en caso de muerte celular, se produce el vertido de proteasas lisosomales ácidas y neutras.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

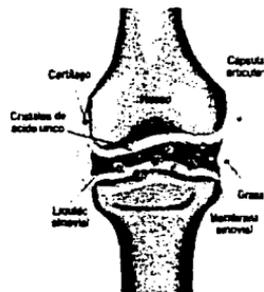


3. Resolución del ataque agudo de gota:

- Inactivación de los mediadores inflamatorios, por la gran cantidad de enzimas proteolíticas como resultado de lisis de los neutrófilos.
- Desensibilización del neutrófilo a la acción de los mediadores inflamatorios
- Cambios en el balance de sustancias proinflamatorias y antiinflamatorias.
- Modificaciones de las características físicas de los cristales.
- Aclaración / disolución de los cristales de UMS
- Cambio de las proteínas unidas a la superficie de los cristales, en la fase aguda las proteínas que predominan son IgG, en la fase de resolución las proteínas que predominan son apolipoproteínas B y E, estas inhiben la respuesta de los neutrófilos.

D. HISTOPATOLOGÍA

La artropatía por cristales de urato monosódico afecta tanto la cápsula articular, la membrana sinovial, el líquido sinovial, así como los tejidos periarticulares.



Los tofos infiltran al tejido conectivo, depositándose en acúmulos de forma ordenada.



E. CLASIFICACIÓN Y PATOGENIA DE LA HIPERURICEMIA

Los niveles séricos de ácido úrico antes de la pubertad son bajos, y los niños, salvo defectos enzimáticos excepcionales, nunca padecen gota. Tras la pubertad, en los varones se alcanzan los niveles que se mantendrán a lo largo de la vida, aunque suelen aumentar ligeramente con los años. En las mujeres, el aumento de los niveles de uricemia que acompaña a la pubertad es pequeño, aumentando hasta llegar a alcanzar cifras cercanas pero algo menores a las de los varones, después de la menopausia. Esta distribución de los niveles de ácido úrico explica la observación de Hipócrates de que las mujeres no padecen gota antes de la menopausia, observación que con raras excepciones sigue siendo válida, mientras que en los varones, la enfermedad es mucho más común, y tras la pubertad se puede presentar. Es frecuente observar varios miembros de una misma familia afectados por hiperuricemia y gota, presumiblemente por la existencia de predisposición genética, aunque hábitos alimentarios comunes pueden también jugar un papel en la aparición de esta enfermedad (8).

La hiperuricemia puede ser primaria o secundaria, dependiendo de que sea idiopática o que exista algún padecimiento de base o el empleo de algún medicamento, respectivamente. Asimismo, la hiperuricemia puede resultar de hiperproducción o bien de hipoexcreción de urato. En el caso de hiperproducción, los precursores de purinas pueden ser endógenos o exógenos (dieta). En cuanto a la hipoexcreción, ésta depende de la forma como el riñón maneja el urato.

En la gran mayoría de pacientes con gota e hiperuricemia se demuestra una eliminación pobre de ácido úrico. Sin embargo, en la práctica diaria, quizá una combinación de exceso de purinas en la dieta más una eliminación deficiente de ácido úrico sea la causa de la hiperuricemia, y gota.

La hiperproducción primaria puede ser idiopática o puede deberse a alteraciones enzimáticas hereditarias como la deficiencia total de HGPRT, que ocasiona el síndrome de Lesh-Nyhan caracterizado por retraso mental, espasticidad, coreoatetosis y automutilación.

La hiperuricemia secundaria por hiperproducción puede deberse a ingestión excesiva de purinas en la dieta o a la presencia de padecimientos que cursan con excesivo recambio celular como las enfermedades mielóides y linfoproliferativas, las anemias hemolíticas y la psoriasis.

La mayoría de pacientes con hipoexcreción renal de urato, no presentan otras anomalías demostrables de su función renal. Algunas observaciones sobre la depuración de urato en familiares de pacientes con gota han sugerido que la hipoexcreción de urato puede ser hereditaria al menos en algunos casos. El urato plasmático es filtrado normalmente en su totalidad por el glomérulo renal, pero cerca del 100% es reabsorbido en el túbulo proximal. El 50% del urato reabsorbido sufre secreción tubular proximal y de éste, se reabsorbe el 40% en una zona tubular postsecretora. Esto quiere decir, que sólo el 10% del urato filtrado en el glomérulo, es excretado.

Los casos de hipoexcreción renal secundaria pueden ser consecuencia de empleo de ciertos medicamentos como diuréticos, ciclosporina, ácido nicotínico, etambutol y salicilatos a dosis bajas, ya que a dosis altas es uricosúrico (9).

El uso de diuréticos constituye en la actualidad la causa identificable más común de hiperuricemia. Estos fármacos, a través de la depleción de volumen, dan lugar a una disminución de la filtración glomerular y a un aumento de la reabsorción tubular de ácido úrico, a las que posiblemente se asocia una reducción de la secreción tubular.

Vale la pena destacar la ingesta de bebidas alcohólicas, ya que el alcohol causa hiperuricemia a través de desviar el balance entre piruvato y lactato hacia lactato, reduciendo así la excreción renal de urato. Además, el alcohol aumenta la producción de urato, al aumentar la degradación de nucleótidos de adenina. En particular, la cerveza contiene gran cantidad de guanosina que funciona como una carga de purinas.

Asimismo, la obesidad se asocia con disminución de la excreción renal de urato. Se ha documentado una mejoría significativa de la excreción renal de urato con una baja modesta de peso (9).

PRODUCCIÓN EXCESIVA DE ÁCIDO ÚRICO

(Hiperuricemia e hiperuricosuria)

a) Hiperuricemia primaria (menos del 5% de los pacientes con gota)

Idiopática

Defectos enzimáticos hereditarios

- Deficiencia de la HGPRT (parcial o completa) Enfermedad de Lesch y Nyhan
- Superactividad del la PRPP sintetasa
- Deficiencia de la glucosa 6-fosfatasa

b) Hiperuricemia secundaria:

Ingestión excesiva de purinas en la dieta

Aumento en el recambio de nucleótidos

Padecimientos mieloproliferativos

Padecimientos linfoproliferativos

Policitemia vera

Enfermedades malignas

Anemias hemolíticas

Psoriasis

Degradación acelerada de ATP

- Enfermedades por almacenamiento de glucógeno: Glucogenosis tipo I (Enfermedad de von Gierke), III, V y VII
- Ejercicio muscular excesivo

EXCRECIÓN DISMINUIDA DE ÁCIDO ÚRICO

(Hiperuricemia con normouricosuria)

a) Hiperuricemia primaria idiopática (95% de los pacientes con gota)

b) Hiperuricemia secundaria

- Disminución de la función renal
- Inhibición de la secreción tubular de urato.
- Aniones competitivos cetoacidosis y acidosis láctica
- Hipotiroidismo
- Obesidad
- Aumento de la reabsorción tubular de urato
- Deshidratación
- Diuréticos

- Mecanismos no bien definidos
- Hipertensión arterial
- Hiperparatiroidismo
- Medicamentos (salicilatos a dosis bajas, ciclosporina, levodopa, pirazinamida, etambutol)
- Nefropatía por plomo

HIPERPRODUCCIÓN E HIPOEXCRECIÓN COMBINADAS (Hiperuricemia con hipouricosuria)

- Abuso de etanol
- Hipoxemia e hipoperfusión tisular
- Deficiencia de glucosa 6-fosfatasa
- Deficiencia de fructosa 1-fosfato-aldolasa

F. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

1. Ataques recurrentes de inflamación articular y periarticular conocidos como ataque agudo de gota o artritis gotosa.
2. Depósito tisular de cristales de UMS conocidos como tofos.
3. Cálculos de ácido úrico en el tracto urinario.
4. Nefropatía intersticial, nefropatía gotosa.

Se pueden reconocer tres estadios clínicos en la gota:

- Hiperuricemia asintomática
- Ataques recurrentes de artritis gotosa sin dejar daño articular
- Gota intercrítica
- Gota tofácea crónica (1)

HIPERURCEMIA ASINTOMÁTICA

Se refiere a la condición en la cual el nivel sérico de ácido úrico se encuentra elevado pero no hay gota asociada. Puede durar toda la vida sin tener consecuencias demostrables. La posibilidad de desarrollar un ataque agudo de gota aumenta en proporción directa al aumento del ácido úrico sérico. La precipitación de cristales de UMS, y con ello, la posibilidad de padecer gota, sólo se produce en un

porcentaje reducido de personas hiperuricémicas, alcanzando el 50% de aquellos con uricemia con concentraciones próximas a los 9 mg/dl. (12).

ARTRITIS GOTOSA AGUDA

El episodio inicial de artritis aguda generalmente ocurre después de muchos años de hiperuricemia asintomática. En el hombre es frecuente su inicio entre la cuarta y la sexta décadas de la vida, mientras que en la mujer es después de la menopausia.

Se inicia de manera súbita y repentina, con aumento de la temperatura local, edema, eritema y dolor intenso en la articulación afectada. El ataque por lo general es monoarticular y en la mitad de los casos ocurre en la primera articulación metatarso-falángica que es lo que se conoce como podagra (2).



Aproximadamente la articulación metatarsofalángica se afecta en el 90% de los pacientes con gota durante el curso de su padecimiento. Es frecuente también la afección de otras articulaciones como el tarso medio, los tobillos, el talón y las rodillas;

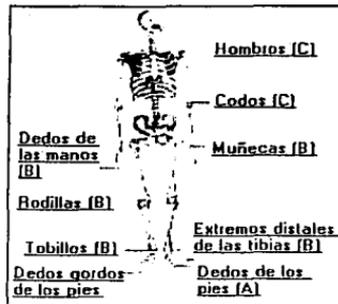
es menos común la afección de las muñecas, los dedos de manos y los codos. La gota afecta predominantemente las extremidades inferiores, aunque puede aparecer en cualquier articulación, con la posible excepción de las temporomandibulares. Otras estructuras que afecta son las bursas como la preaquilea y la olecraneana, así como los tendones (rotuliano) (13).



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Afección de la gota en las articulaciones:

- A) Las más frecuentes.
- B) Moderadamente frecuente
- C) Poco frecuente.



Es característico que el ataque agudo se inicie durante la noche o en las primeras horas de la mañana. El dolor es tan intenso que los pacientes refieren que no soportan ni siquiera el roce de las sábanas sobre la articulación afectada. De hecho, el proceso inflamatorio es tan intenso que no es raro observar descamación de la piel sobre los sitios afectados. El dolor llega a ser máximo en las siguientes 8 a 12 horas.

Sin embargo esto no es una norma y la artritis puede ser de inicio insidioso, duración prolongada e intensidad moderada.

Una característica de la enfermedad es su resolución espontánea en 7 a 14 días. Algunos pacientes refieren cierta sensación de rigidez articular hasta la aparición de nuevos episodios similares en la misma u otra articulación.

En ausencia de tratamiento, los episodios tienden a ser más frecuentes, más intensos y de mayor duración. Asimismo la inflamación articular puede llegar a ser poliarticular, crónica y persistente fija en una o varias articulaciones. En forma ocasional, se pueden afectar varias articulaciones sucesivamente, sin periodo intercrítico, dando lugar a una artropatía crónica e invalidante (8).

Hay algunos eventos que pueden precipitar el ataque agudo de gota: traumatismo local, infecciones, estrés emocional o físico, reducción rápida de peso, radioterapia, procedimientos quirúrgicos, excesos dietéticos, ingestión de bebidas alcohólicas o empleo de diuréticos.

La gota puede tener un comienzo oligoarticular (afectando dos o más articulaciones) en un 10% de los pacientes, y sobre todo en mujeres postmenopáusicas donde la enfermedad puede tener una presentación poliarticular. En los pacientes con afección poliarticular, la afección predomina en articulaciones grandes. Puede ocurrir fiebre o calosfríos y ataque al estado general, simulando un cuadro séptico (15).

PERÍODO INTERCRÍTICO

Es el intervalo entre los ataques agudos. La historia de un episodio de artritis aguda, seguido por un periodo totalmente asintomático antes de una recurrencia, es muy sugestivo de gota. Algunos pacientes presentan un solo ataque agudo de gota durante su vida y en otros el periodo intercrítico dura de 5 a 10 años; sin embargo, la mayoría de los pacientes presenta un segundo ataque de gota después de un lapso de 6 meses a 2 años (7).

GOTA TOFÁCEA CRÓNICA

Se caracteriza por la presencia de acúmulos nodulares (tofós) de cristales de UMS en el tejido conectivo. Los tofos se hacen aparentes en promedio 10 años después del primer ataque agudo de gota, si la enfermedad no ha sido tratada adecuadamente. El grado de depósito de uratos correlaciona tanto con la duración de la enfermedad como con el grado de hiperuricemia. La gota tofácea se asocia con una edad temprana de inicio de la gota, con una larga duración de la enfermedad no tratada, con ataques frecuentes

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

y con episodios poliarticulares. Los sitios en que se localizan los tofos con mayor frecuencia son la bursa olocreaneana, la membrana sinovial, los tendones patelar y aquileo, el tejido subcutáneo en la superficie extensora de los antebrazos, la vecindad de las articulaciones de la mano y el hélix. En casos excepcionales se localizan en el cartílago nasal, la esclerótica, la lengua, las cuerdas vocales, la médula renal, el túnel del carpo, la aorta, las válvulas cardíacas, el miocardio y el esqueleto axial, en el que pueden llegar a producir compresión medular a nivel cervical, dorsal o lumbar (7, 8).

La presencia de tofos en las articulaciones conduce a una artropatía destructiva. Los tofos pueden producir tumefacciones irregulares y grotescas en las manos o en los pies con destrucción articular concomitante y deformidad que resulta de la erosión del cartílago y del hueso subcondral. La piel sobre el tofo es brillante y se puede ulcerar, dejando salir un material blanquecino y pastoso muy similar a la pasta dental o al gis (tofo deriva de la palabra latina *tophi*, que significa tierra volcánica). Los tofos en general son indoloros, pero la gota tofácea con destrucción extensa de las articulaciones por grandes tofos, puede producir invalidez progresiva. Los tofos superficiales pueden fistulizarse, con salida de un material blanquecino compuesto casi exclusivamente por cristales de urato monosódico.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Los tofos pueden ser confundidos con nódulos reumatoides y la artritis gotosa poliarticular puede semejar artritis reumatoide. Sin embargo, una detallada historia clínica y exploración, auxiliadas con el análisis del material obtenido por aspiración de un tofo darán el diagnóstico. Al observar bajo el microscopio de luz polarizada dicho material, se observa que está constituido por acúmulos de cristales de urato monosódico.

La disponibilidad del alopurinol y de los medicamentos uricosúricos ha conducido a una disminución significativa en la frecuencia de los tofos y de la artritis gotosa (21).

Aunque los tofos sólo aparecen en una minoría de pacientes, la gota tofácea no debe considerarse como una forma clínica peculiar de la enfermedad, simplemente indica un diagnóstico tardío o un tratamiento incorrecto de ésta.

Esporádicamente se observa la aparición de tofos sin artritis previa, esta presentación se ha observado en pacientes de edad avanzada tratados en forma continua con diuréticos (8).

ENFERMEDAD RENAL Y UROLITIASIS.

Se han descrito 3 tipos de enfermedad renal asociados a hiperuricemia:

- Nefropatía intersticial por uratos
- Nefropatía tubular por ácido úrico
- Nefrolitiasis

NEFROPATÍA INTERSTICIAL POR URATOS

Se define como la presencia de cristales de urato monosódico en el tejido intersticial renal de la médula y las pirámides. Dado que los cristales rara vez se forman en la corteza, el diagnóstico por biopsia es poco accesible. Las consecuencias fisiológicas son difíciles de precisar. La incapacidad de concentrar la orina (isostenuria) podría ser la manifestación más temprana. Alrededor del 20% de pacientes tienen proteinuria leve e intermitente. También se ha observado reducción en la filtración glomerular (16).

La aparición de insuficiencia renal es una complicación poco frecuente de la gota (menos del 2% al cabo de 8 años); la hiperuricemia *per se* no tiene un efecto deletéreo sobre la función renal. El tratamiento hipouricemiente no protege al riñón del deterioro funcional renal asociado al envejecimiento; la aparición de insuficiencia renal en un paciente con gota debe relacionarse con otras patologías asociadas, aproximadamente una tercera parte de los pacientes presenta hipertensión arterial sistémica lo cual contribuye al daño renal. En términos generales, la nefropatía por urato progresa muy lentamente y no disminuye la expectativa de vida. Existe controversia sobre la patogenia de la nefropatía por urato ya que existen factores asociados que pueden contribuir al desarrollo de la nefropatía tales como hipertensión arterial sistémica, exposición crónica al plomo, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal pre-existente, infecciones repetidas, diabetes mellitus y el empleo de drogas nefrotóxicas.

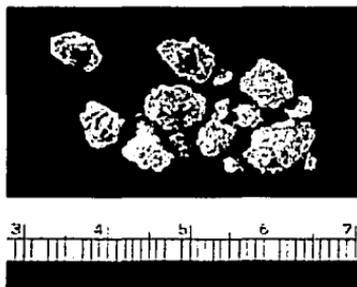
NEFROPATÍA TUBULAR POR ÁCIDO ÚRICO

Se trata de una uropatía obstructiva que cursa con insuficiencia renal aguda secundaria a la precipitación de cristales de ácido úrico en los túbulos y en los conductos colectores. Esta complicación es rara y ocurre con mayor frecuencia en pacientes con gran hiperproducción de ácido úrico (hasta 40-60 mg/dl), particularmente en pacientes con leucemia o linfoma que reciben quimioterapia, rabiomilosis que provoca el llamado síndrome de lisis tumoral, o en aquellos que tienen defectos enzimáticos hereditarios, lo cual origina una producción excesiva de nucleótidos de purina (17).

NEFROLITIASIS

La prevalencia de litiasis por cálculos de ácido úrico está incrementada en los pacientes con gota. En pacientes con gota primaria es del 10 al 25% (mil veces mayor que la de la población general) y en la secundaria llega a ser hasta del 40%. La formación de cálculos se incrementa con la concentración sérica de ácido úrico, con la excreción urinaria del ácido úrico, con la escasa diuresis, con la acidez de la orina, o con las alteraciones cualitativas o cuantitativas de ciertos componentes urinarios que influyen en la solubilidad urinaria del ácido úrico. El factor más importante es la uricosuria, esto es la excreción urinaria de ácido úrico que cuando excede los 1100 mg/24 horas, se traduce en una prevalencia de litiasis por cálculos de ácido úrico del 50%. Los cálculos de ácido úrico son por lo general pequeños, redondeados, lisos de color amarillo, rojizo o café. También pueden expulsar un material arenoso del mismo color. En general, la expulsión de cálculos va precedida de un cólico renal.

Los cálculos son radiolúcidos si no contienen calcio. Sin embargo, los pacientes con gota tienen una frecuencia aumentada de cálculos que contienen además del ácido úrico, calcio, por lo que los cálculos pueden ser radioopacos; en estos pacientes se ha postulado que la precipitación inicial de cristales de ácido úrico podría servir de centro de nucleación para otros tipos de cristales (18).



G. ENTIDADES ASOCIADAS

Obesidad

Se considera que la mitad de los pacientes con gota tienen sobrepeso. La obesidad *per se* aumenta la producción y disminuye la depuración renal de ácido úrico. Por lo anterior la reducción de peso afecta favorablemente al paciente con gota.

Diabetes Mellitus

Se ha reportado hiperuricemia en la mitad de los pacientes con diabetes. Es muy frecuente la triada obesidad, diabetes y gota (7, 19).

Hiperlipidemia

Se ha comunicado hipertrigliceridemia hasta en el 80% de los pacientes con gota, y en pacientes con hipertrigliceridemia, cerca del 80% tiene hiperuricemia. Si bien es cierto que la obesidad y el alcoholismo pueden contribuir, se ha demostrado hipertrigliceridemia en ausencia de estos factores de riesgo.

Se ha sugerido que la hiperuricemia forma parte del síndrome X que incluye resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, dislipidemia (hipertrigliceridemia y bajos niveles de colesterol LDL), obesidad e hipertensión.

Se ha observado que en pacientes en los que se asocia hiperuricemia e hiperlipidemia, la excreción de ácido úrico aumenta cuando se lleva a cabo una dieta hipocalórica, mientras que en los pacientes hiperuricémicos sin alteración de los lípidos, no cambia la excreción de ácido úrico con la misma dieta (19).

Hipertensión Arterial

Se ha observado también una asociación entre gota e hipertensión. Asimismo, basados en estudios que han mostrado una mayor prevalencia de hiperuricemia, en pacientes jóvenes con

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

cardiopatía isquémica, se propuso a la hiperuricemia como un factor de riesgo para esta. Sin embargo, se considera que otros factores tales como obesidad, hipertensión, diabetes e hipertrigliceridemia, frecuentes en los pacientes hiperuricémicos, pueden contribuir (23).

Necrosis avascular

La necrosis avascular de la cabeza femoral se observa con mayor frecuencia en pacientes con gota. En ocasiones, está relacionada con el alcoholismo crónico. También se ha sugerido que la hiperlipoproteinemia pudiera ser causa de émbolos grasos (23, 24).

Consumo de bebidas alcohólicas

El alcohol aumenta la producción de ácido úrico acelerando la degradación de ATP y disminuyendo la excreción renal de urato, por lo que claramente se asocia a hiperuricemia.

La cerveza influye más que otras bebidas alcohólicas ya que además de alcohol, contiene guanosina proveniente de la levadura, de cuyo catabolismo resulta en síntesis adicional de ácido úrico (20, 21).



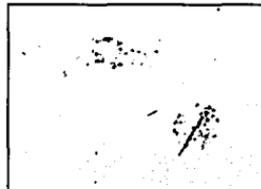
H. DIAGNÓSTICO

En la práctica clínica, la metodología diagnóstica ante un paciente con hiperuricemia consistirá en:

- a) Una detallada historia clínica: Antecedentes de manifestaciones articulares, cólico renal, historia de nefropatía, historia farmacológica y consumo de alcohol.
- b) Exploración física: Talla y peso, índice de masa corporal, tensión arterial.
- c) Análisis complementarios: Análisis elemental de sangre y orina, glucosa, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-LDL y triglicéridos.
- d) Relación de la uricemia con la uricosuria: Concentración sérica de uratos y la excreción de ácido úrico en orina de 24 hrs.
- e) Identificación de los cristales de urato por microscopía de polarización (24).

La gota debe sospecharse en toda inflamación articular, sobre todo si es aguda, mono u oligoarticular. En aquellos pacientes con manifestaciones más típicas como la podagra, el diagnóstico clínico tiene probabilidades de ser acertado, sin embargo, existen procedimientos simples y muy fiables de diagnóstico que deben realizarse en todos los pacientes antes de someterlos a tratamiento indefinido de su enfermedad (25).

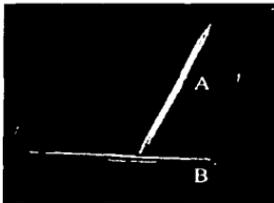
El diagnóstico definitivo de gota se establece con la demostración de cristales UMS dentro de los neutrófilos del líquido sinovial utilizando un microscopio de luz polarizada. Por el contrario, la ausencia de cristales en el líquido sinovial hace muy improbable el diagnóstico de sinovitis gotosa como causa de artritis aguda.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

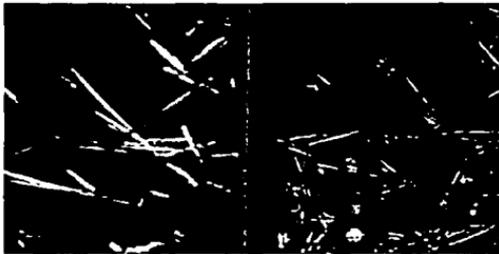
El hallazgo de cristales de urato extracelulares, no es tan específico como la observación de cristales intracelulares (30).

Los cristales tienen forma de aguja y una longitud que va de 2 a 10 micras. Tienen intensa birrefringencia negativa a la luz polarizada, es decir, se ven de color amarillo cuando están paralelos al eje del condensador y de color azul cuando están perpendiculares al mismo.



- A) amarillo
- B) azul

El demostrar cristales dentro de un tofo es tan específico para gota como la demostración de los cristales en el líquido sinovial (22).



Si por alguna razón no se puede obtener el líquido sinovial o no se cuenta con un microscopio de luz polarizada, los siguientes hallazgos pueden ser muy útiles para el diagnóstico de gota: (31).

- Historia de artritis monoarticular seguida por un periodo intercrítico completamente libre de síntomas.
- Resolución rápida de ataque agudo articular con el empleo de colchicina o anti-inflamatorios no esteroideos

- Hiperuricemia
- Presencia de gota en otros miembros de la familia
- Antecedente de litiasis renal

Un error que se comete con frecuencia es descartar la presencia de gota al no encontrar hiperuricemia. En la primera determinación de ácido úrico, el 10% de pacientes son normouricémicos, pueden tener niveles normales de ácido úrico durante el ataque agudo y también puede haber normouricemia por efecto de medicamentos (aspirina a dosis altas, como ejemplo) (26).

El análisis del líquido sinovial en casos de gota aguda muestra las características de un líquido sinovial inflamatorio con una baja viscosidad y una cuanta de leucocitos que va de 20 000 a 50 000 por mm³ con predominio de neutrófilos. El aspecto del líquido puede ser turbio o purulento debido a la gran cantidad de células y cristales. Es importante enviar el líquido a cultivo porque puede coexistir la gota con una artritis infecciosa.

Una determinación importante para la correcta clasificación y tratamiento, es la determinación de ácido úrico en orina de 24 horas (uricosuria).

La excreción de ácido úrico debe ser proporcional a la concentración sérica de uratos. De forma genérica, la uricosuria debe ser igual al valor de la uricemia en mg/dl multiplicado por 100. El valor obtenido puede oscilar en más o menos 100 (26) (27).

$$\text{Uricosuria (mg/24horas)} = [\text{Uricemia (mg/dl)} \times 100] \pm 100$$

Una excreción urinaria de ácido úrico mayor a 600 mg/día, con una dieta normal, sugiere la presencia de enfermedades que cursan con producción excesiva de ácido úrico. En otras palabras, en caso de que la excreción de ácido úrico sea proporcional a la hiperuricemia (hiperuricemia e hiperuricosuria), el aumento de la concentración sérica de uratos será secundario a una hiperproducción de ácido úrico. Si la uricosuria no es proporcional a la hiperuricemia (hiperuricemia con normouricosuria),

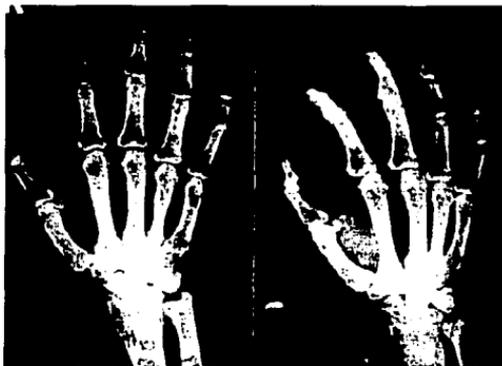
el aumento de la concentración sérica de uratos se deberá a una disminución de la excreción relativa de ácido úrico.

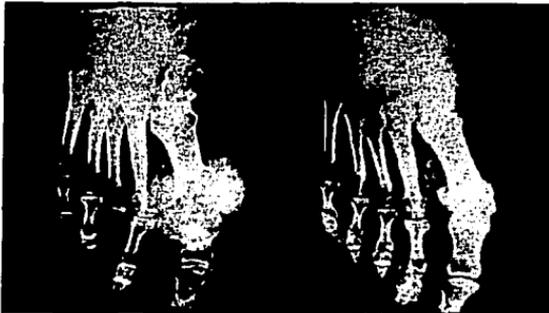
Los episodios de artritis gotosa aguda se acompañan de una reacción de fase aguda, manifestada por elevación de la velocidad de sedimentación globular, de la proteína C reactiva y otros reactantes de fase aguda. La afección poliarticular o de articulaciones grandes puede producir también leucocitosis.

I. MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS

Durante los ataques agudos de gota de los años iniciales de la enfermedad –durante toda su vida en muchos pacientes–, la radiografía de la articulación solo muestra tumefacción de partes blandas. En estos casos, su utilidad está solo para esclarecer y descartar diagnósticos diferenciales.

La aparición de tofos alrededor de las articulaciones, los cuales se observan en las radiografías cuerpos radiolúcidos, que ocasionalmente muestran calcificaciones en su interior, dando lugar a un engrosamiento articular asimétrico, visible sobre todo en los dedos de las manos o los pies con disminución del espacio articular, quistes interoseos, erosiones con bordes generalmente muy bien delimitados, esclerosos; En algunas ocasiones las erosiones pueden ser en sacabocado o en "borde sobrecolgante". Además se observa escleritis marginal. El crecimiento intraóseo del tofo puede desplazar a la cortical ósea hacia fuera, con cambios por destrucción ósea. La anquilosis ósea es rara (22).





J. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hay que considerar otras causas de artritis aguda tales como:

Artritis infecciosa, por lo que es importante el cultivo del líquido.

Artritis traumática

Pseudogota, que es el cuadro agudo secundario al depósito de cristales de pirofosfato de calcio en las articulaciones. La identificación de éstos cristales y la evidencia radiológica de calcificación del cartilago articular (condrocalcinosis) establecen el diagnostico de pseudogota. Pueden coexistir la gota y la pseudogota (53, 54).

Artritis reumatoide, ya que cuando la gota es pollarticular puede semejarla. Los tofos pueden confundirse con nódulos reumatoides. Sin embargo la historia detallada, los hallazgos radiográficos y el análisis del líquido sinovial ayudan al diagnóstico (27).

K. TRATAMIENTO DE LA GOTA Y LA HIPERURICEMIA

Es fundamental conocer a fondo el tratamiento adecuado de la gota. El tratamiento depende del estadio clínico; Los medicamentos efectivos para el ataque agudo de gota no son de utilidad para el control de la hiperuricemia y viceversa (32, 33).

Los objetivos del tratamiento de la gota son:

- Terminar con el ataque agudo de gota lo más rápido posible y con el menor número de efectos secundarios.
- Prevenir ataques posteriores.
- Mantener la uricemia por debajo de su límite de solubilidad en suero (6.5mg/dl), para evitar la precipitación del UMS en los tejidos.
- Evitar la artropatía destructiva, la formación de tofos y la litiasis renal.
- Prevenir o revertir las condiciones asociadas a la gota tales como obesidad, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial sistémica.

La educación del paciente es imprescindible y tan importante como el tratamiento mismo. Para que el paciente comprenda la intención de la intervención del médico, se debe explicar con detalle la naturaleza de la enfermedad y el porque de las medidas terapéuticas, sean o no farmacológicas.

HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA

No se recomienda tratar la hiperuricemia asintomática, ya que con el tratamiento no se ha demostrado la prevención de otras complicaciones relacionadas con la hiperuricemia. Las excepciones

son el manejo de la hiperuricemia secundaria a alteraciones enzimáticas, enfermedades mieloproliferativas o linfoproliferativas, y la nefrolitiasis.

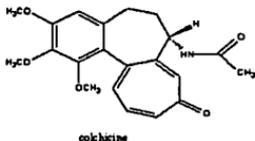
Cuando la uricemia es superior a 9.0 mg/dl, el riesgo para artritis aguda es próximo al 5%; el riesgo es de tan sólo 0.5% para los pacientes con una uricemia entre 7.0 y 8.9 mg/dl. Cuando la uricosuria es mayor de 1 100 mg en 24 horas, o la uricemia mayor de 10mg/dl, el riesgo de litiasis renal es próximo al 50% (34, 35).

ARTRITIS GOTOSA AGUDA

Existen diversos medicamentos que pueden ser utilizados durante el ataque agudo de gota. La elección dependerá de los posibles efectos secundarios y los padecimientos concomitantes en cada paciente.

Colchicina

Es el medicamento que más se ha utilizado en el pasado para suprimir el ataque agudo de gota, incluso como una prueba terapéutica en casos dudosos. Sin embargo, dada su toxicidad, hoy en día se ha limitado su empleo al contar con otras alternativas de tratamiento.



La efectividad de la colchicina es mayor cuando se emplea durante las primeras 24 horas después de iniciado el ataque. La toxicidad gastrointestinal es el mayor problema, llegando a presentarse hasta en el 80% (y aún en el 100%) de los pacientes. Los principales síntomas son náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal (36).

La dosis oral recomendada de colchicina es de una tableta de 0.5 ó de 0.6 a 1.2 mg cada hora hasta que exista mejoría significativa, hasta que se alcance una dosis de 8 mgs diarios, o hasta que aparezca toxicidad gastrointestinal (que es lamentablemente lo habitual).

La colchicina intravenosa, no disponible en México, ofrece ventajas sobre la oral ya que no presenta toxicidad gastrointestinal y actúa más rápidamente. Sin embargo, la aplicación debe ser muy cuidadosa, ya que puede presentarse tromboflebitis si no se diluye adecuadamente, o necrosis cutánea si hay extravasación del medicamento. Desde luego, si se administran dosis excesivas, la toxicidad incluye la supresión de médula ósea, así como coagulación intravascular diseminada, entre otras (38).

Antinflamatorios no esteroideos AINEs

Diversos Antinflamatorios no esteroideos AINEs son efectivos para tratar el ataque agudo de gota aunque difieren en cuanto a su eficacia y seguridad. Generalmente se emplea la dosis máxima recomendada al inicio del cuadro agudo y la dosis se va reduciendo en los siguientes días hasta la resolución del cuadro. La respuesta suele ser más rápida cuando el tratamiento es precoz. La mejoría clínica es evidente en las primeras 24 a 48 horas.

Se prefieren actualmente los AINEs porque son tan efectivos como la colchicina, sin sus serios inconvenientes. La indometacina (para algunos) es quizá uno de los preferidos, a una dosis inicial de 50 mg vía oral cada 8 horas y dosis posterior de 25 mgs cada 8 horas. El diclofenaco particularmente por vía intramuscular, a la dosis de 75 mgs/día o 150 mg/día durante 3 días es una muy buena alternativa.

En general los AINEs pueden causar efectos colaterales indeseables, principalmente en el tubo gastrointestinal y en el riñón. Esto es debido a que inhiben a la enzima ciclooxigenasa-1 (COX-1) y así a las prostaglandinas que tienen efecto protector del tubo digestivo, las plaquetas y el riñón.

Las prostaglandinas tienen un efecto protector de la mucosa gástrica y aumentan el flujo sanguíneo renal, por lo que su inhibición puede causar gastritis, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal y perforación gástrica; así como insuficiencia renal, por una reducción del flujo plasmático, un aumento de la concentración de sodio con retención hídrica y en algunos pacientes aumento de la tensión arterial. Es por esto que los AINEs deben ser empleados con cautela, sobre todo en pacientes con antecedentes de gastropatía, daño renal, hipertensión arterial, así como en pacientes

anticoagulados, ya que la mayoría de los AINEs tienen interacción con los anticoagulantes por la inhibición de prostaciclina, prolongando el tiempo de protrombina con el consiguiente riesgo de sobreanticoagulación.

Inhibidores de COX-2: Celecoxib, rofecoxib, estos medicamentos tienen una eficacia similar a los AINEs como diclofenaco, ibuprofeno, y naproxeno, en el ataque agudo de gota, así mismo es similar el tiempo inicio de efectividad dentro del cuadro agudo. Las ventajas que presentan este tipo de medicamentos, esta la de asociarse en mucho menor frecuencia con eventos adversos gastrointestinales, incluso comparados con la administración de placebo. Sin embargo el efecto sobre el riñón es similar al provocado por los AINEs convencionales, así como el efecto aunque menor, sobre los tiempos de coagulación. Otra importante desventaja de estos medicamentos es su costo.

Corticosteroides

La utilidad de los AINEs y de la colchicina en el manejo del ataque agudo de gota, está ampliamente comprobado, sin embargo, su uso es muy limitado en pacientes con múltiples padecimientos o en ancianos. Y es, en este grupo de pacientes en donde el uso de corticosteroides, es una buena opción terapéutica.

Los corticosteroides están indicados el ataque agudo de gota, en los siguientes casos:

- * Cuando se presente en una sola articulación o bursa.
- * En el manejo del ataque agudo de gota poliarticular, o como coadyuvante, junto con AINEs.
- * En pacientes que tienen contraindicación para el uso de la colchicina y los AINEs, como insuficiencia renal, hepática, cardíaca, enfermedad ácido péptica, discrasias sanguíneas, pacientes anticoagulados.
- * Pacientes ancianos.
- * Pacientes postrasplantados de riñón, pulmón o corazón, en que la presencia de gota es frecuente y el uso de AINEs, colchicina, uricosúricos y alopurinol no es adecuado, por las interacciones que estos presentan con los inmunosupresores, que estos pacientes utilizan.

Los corticoesteroides pueden administrarse por vía oral (prednisona), la dosis es de 10 a 50 mgs con una reducción completa en dos semanas. La vía intramuscular (betametasona, ACTH, triamcinolona, metilprednisolona) con dosis únicas ó dosis diarias por 2 a 3 días dependiendo de la respuesta clínica. La vía intrarticular (ACTH, metilprednisolona, hidrocortisona, betametasona, dexametasona, triamcinolona), con dosis únicas tras haber evacuado el líquido sinovial de la articulación. Y la vía subcutánea (ACTH) que es en dosis única.

Las dosis varían, sin embargo los efectos en todas las presentaciones las podemos ver entre las 12 y 48 horas. El cuadro agudo de gota remite entre los 4 a los 7 días, después de haber iniciado el tratamiento. Sus efectos iniciales, y la remisión de toda sintomatología son similares a los obtenidos por los AINEs, y la colchicina, sin los ya mencionados efectos adversos de estos medicamentos, sobre todo en pacientes con múltiples patologías.

Los efectos adversos propios de los corticoesteroides generalmente no se observan, ya que las dosis son únicas: en las vías intrarticular, intramuscular, intravenosa, subcutánea. O por solo algunos días, aproximadamente 2 semanas, y en dosis moderadas o bajas, en la vía oral.

TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON GOTA

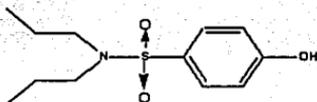
La reducción del ácido úrico por debajo de su concentración de saturación facilita la disolución de los cristales de UMS; de esta manera, una reducción prolongada de la uricemia determina la desaparición de los tofos clínicamente detectables, y con toda probabilidad la de los acúmulos intrarticulares de cristales. Como los ataques de gota tienen relación con los cristales de UMS y no con el nivel sérico de ácido úrico, los pacientes pueden tener ataques de gota mientras tengan cristales en sus articulaciones, independientemente del nivel sérico de ácido úrico. Por otro lado, la reducción rápida de la uricemia, por mecanismos no definidos, suele dar lugar a ataques de gota en estos pacientes. Por ello siempre se asocia, a cualquier tratamiento hipouricemiente, al menos al comienzo, un tratamiento profiláctico (35).

La reducción de los niveles de ácido úrico puede lograrse disminuyendo su producción o aumentando su excreción renal. El objetivo de este tratamiento es mantener los niveles de ácido úrico por debajo de 6,5 mg/dl.

El tratamiento dependerá de si el paciente es hiperproductor de ácido úrico o hipoexcretor. Se considera que cerca del 90% de pacientes son hipoexcretores, por lo tanto, los agentes uricosúricos están indicados en la mayoría de los casos, ya que estos aumentan la excreción renal de ácido úrico.

Uricosúricos

Los uricosúricos más utilizados son el probenecid, a una dosis de 0.5 g/día, aumentando lentamente a no más de 2 g/día, y la benzobromarona, a una dosis de 100 a 200 mg al día, iniciándose con 50 mg al día. Otros uricosúricos son la benzidaronna a una dosis de 100 a 200 mg al día y la sulfinpirazona que se inicia con 50 mg al día, hasta una dosis de 400 mg al día, se irá aumentando la dosis de cada 1 a 4 semanas, hasta alcanzar la uricemia deseada.



Probenecid (Benemid)

En general, la terapia con uricosúricos debe ser iniciada en dosis bajas para evitar un aumento brusco en las concentraciones de ácido úrico en la orina con el consecuente riesgo de litiasis. Se recomienda aumentar la ingestión de agua a más de 1500 ml/24 horas, y alcalinizar la orina con bicarbonato de sodio, 2 g al día. Este tipo de fármacos se debe emplear en pacientes con una buena función renal y sin historia de litiasis, debiendo evitarse su uso en pacientes en los que la excreción renal de ácido úrico sobrepasa los 700 mg/dl, o en aquellos con litiasis renal o tofos. Los efectos secundarios más frecuentes son reacciones de hipersensibilidad, intolerancia gastrointestinal, erupciones cutáneas y toxicidad medular.

Estas recomendaciones terapéuticas resultan incómodas y a largo plazo no se cumplen. La disponibilidad del alopurinol, cuya administración no requiere estas medidas terapéuticas complementarias, ha limitado considerablemente la utilización de los uricosúricos (36).

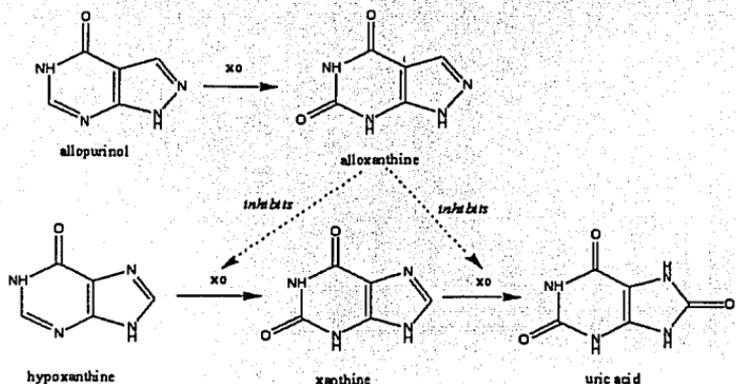
Alopurinol

Es un inhibidor de la enzima xantina-oxidasa. Este fármaco disminuye la cantidad de ácido úrico formado, ya que es un sustrato de la xantina-oxidasa, que lo transforma en oxipurinol; de esta forma, parte de la xantina-oxidasa es desviada de su sustrato natural, con lo que disminuye la cantidad de hipoxantina y xantina-oxidasa en relación con el ácido úrico. Las indicaciones para su empleo son: pacientes con hiperproducción de ácido úrico, pacientes con una excreción urinaria de ácido úrico superior a los 700 mg/dl, pacientes con nefrolitiasis o litiasis en las vías urinarias, cuando existe contraindicación para el empleo de uricosúricos, pacientes con hiperuricemia por hiposexcreción renal de ácido úrico, por falla renal y pacientes con gota tofácea, ya que su administración constante disminuye el tamaño de los tofos. Se inicia a una dosis de 100 mg/día, la cual se aumenta a 300 mg/día, después de 3 a 4 semanas, que generalmente es la dosis de mantenimiento con la que se logra un nivel de urato sérico menor a 6 mg/dl. Se debe iniciar a dosis bajas ya que si se inicia a dosis altas puede ocasionar una movilización brusca de los depósitos titulares de ácido úrico, lo que puede aumentar los niveles séricos y producir un ataque agudo de gota.

Es muy importante saber que el alopurinol no debe iniciarse durante un ataque agudo de gota, ni debe suspenderse durante el mismo si ya el paciente lo estaba tomando, ya que estas situaciones pueden conducir a una modificación de los niveles séricos de ácido úrico que pueden perpetuar o exacerbar el ataque agudo. Este error es sumamente común en la práctica diaria y supone una falta de conocimientos de los mecanismos patogénicos de esta entidad (37).

Los efectos adversos del alopurinol incluyen intolerancia gástrica, cefalea y exantema pruriginoso, así como casos esporádicos de necrosis epidérmica, agranulocitosis, hepatitis granulomatosa y vasculitis.

En pacientes con insuficiencia renal o hepática, puede presentarse, hasta en un 2% de los casos, un síndrome de hipersensibilidad al alopurinol que tiene una mortalidad del 30%. Este síndrome se caracteriza por vasculitis con afección grave cutánea, hepática y renal. Ciertos enfermos con reacciones alérgicas al alopurinol han podido recibir dosis plenas de este fármaco después de seguir un tratamiento desensibilizante.



TRATAMIENTO PROFILÁCTICO

Cuando los ataques agudos de gota son muy frecuentes o cuando se inicia el tratamiento con alopurinol, se recomienda utilizar, en el período intercrítico, colchicina profiláctica a razón de 0.6 ó 1 mg al día, o 0.6 mg en días alternos, en pacientes que no lo toleren, para evitar nuevos ataques agudos. Otra alternativa es emplear indometacina 25 mg cada 12 horas. Este esquema terapéutico debe continuarse al menos por 6 meses y se suspende si el paciente ha permanecido asintomático.

Dieta

La moderación en la ingestión de purinas en la dieta es deseable en los pacientes con gota; sin embargo, esta restricción dietética no disminuye más que de 0.6 a 1.8 mg/dl la concentración sérica de

ácido úrico. En contraste, la disminución en la ingesta de bebidas alcohólicas puede contribuir significativamente a disminuir los niveles de urato en el suero.

Las indicaciones dietéticas válidas para los pacientes con gota son las siguientes: Se deben evitar las vísceras (paté, hígado fresco, estómago, intestino, pulmón), los sesos, las sardinas, los extractos de carne y los tocinos. Se deben restringir las carnes rojas o de aves, los chicharos, los frijoles, las lentejas, las espinacas, los espárragos y los mariscos. El enfermo aprende por experiencia los alimentos a los que es particularmente sensible y lo mismo puede decirse de las bebidas alcohólicas de las que el exceso no es recomendable no sólo por la gota (1, 7, 8).

Se ha observado que en pacientes en donde se asocia hiperuricemia e hiperlipidemia, la excreción de ácido úrico aumenta cuando se lleva a cabo una dieta hipocalórica, mientras que en los pacientes hiperuricémicos sin alteración de los lípidos, no cambia la excreción de ácido úrico con la misma dieta. (19)

En este estudio se observó una disminución del 18% de ácido úrico sérico con 4 meses de dieta lo cual aumenta la sensibilidad a la insulina. Se redujo un 67% la presentación mensual de ataques agudos de gota. La insulina estimula la bomba sodio-hidrógeno en el túbulo renal, facilitando la secreción de hidrógeno y la reabsorción no solo de sodio, bicarbonato y cloro, sino también la de los aniones orgánicos como el urato. Por lo que menos insulina disminuye la reabsorción de urato. Los autores recomiendan una reevaluación de las recomendaciones dietéticas para los pacientes con gota (19).

Treatment of Acute Gout

Confirm diagnosis

- Monosodium urate crystals in synovial fluid
- Classic arthritis in patient with history of crystal-proven gout



NSAID risk factors

- Age >65 years (relative risk factor)
- CrCl <50 mL per minute (0.84 mL per s)
- Poorly compensated CHF
- History of, or active peptic ulcer disease
- Anticoagulation therapy
- Hepatic dysfunction



No

Treat with NSAID

Yes

More than one joint involved?

No

Joint accessible to injection?

Yes

Intra-articular
corticosteroid injection

Yes

Contraindication to steroids?

No

Oral prednisone
Intramuscular triamcinolone
Intramuscular ACTH

Yes

Analgesics and joint rest
Oral colchicine
Rarely, intravenous colchicine

2.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS

CORTICOSTEROIDES EN EL MANEJO DE LA ARTROPATÍA POR CRISTALES DE UMS

La utilidad de los antiinflamatorios no esteroideos AINEs y la colchicina en el manejo del ataque agudo de gota, está ampliamente comprobado, sin embargo, su uso es limitado en pacientes con múltiples padecimientos o en ancianos (41).

Se puede utilizar en pacientes con gota de presentación poliarticular, ya sea como manejo único, o como coadyuvante a los AINEs o colchicina.

Los pacientes que tienen además insuficiencia renal o hepática, discrasias sanguíneas o anticoagulación, insuficiencia cardíaca, así como enfermedad ácido péptica, tienen un considerable riesgo de presentar toxicidad mayor por AINEs o colchicina (39).

Otro grupo importantes, son los pacientes trasplantados de riñón, corazón o pulmón, los cuales presentan complicaciones importantes, incluyendo pobre función renal, retención de sal y sangrado gastrointestinal. El uso concomitante de inmunosupresores como ciclosporina, azatioprina, prednisona, así como de diuréticos de asa o agentes anticoagulantes, hace que las interacciones medicamentosas sean importantes, elevando la toxicidad de los AINEs, la colchicina y los propios inmunosupresores (40, 43).

Una alternativa en este tipo de pacientes es utilizar para el manejo del ataque agudo corticoesteroides, ya sea dosis bajas por vía oral, dosis únicas por vía intrarticular o intramuscular, e incluso, vía intravenosa. El uso de corticoesteroides intrarticulares para el manejo de la gota se ha comentado desde el siglo pasado, en que se descubrió la cortisona, llegando a ser para algunos centros la terapia estándar para el manejo de la gota monoarticular.

Un medicamento de esta familia, que se ha utilizado con buenos resultados es la **Hormona Adrenocorticotrópica (ACTH)** por vía intramuscular, intrarticular, intravenosa o subcutánea. El primer

investigador en mencionar a la ACTH, fue Wolfson, en 1949, quien la utilizó en pacientes con ataques fulminantes y resistentes a tratamiento, y en gota poliarticular, la cual ocurre del 5 al 10% de los pacientes.

Yü et al, en 1974, recomienda la administración intramuscular de ACTH a una dosis de 80 a 100 U por dos a tres días, dependiendo de la respuesta clínica, además de 0.5 a 1.5 mg diarios de colchicina, para pacientes con ataques prolongados, o poliarticulares. Incluso, recomienda ACTH intravenosa cuando la vía intramuscular no fue suficiente (48).

La dosis de ACTH intramuscular es de 50 UI dosis única, o en dosis repartidas de 40 a 80 UI cada 6 a 12 horas, por 1 a 3 días; su eficacia se observa en 24 a 48 hrs. Por vía intravenosa se administra 20 UI, con lo cual se obtiene una eficacia en minutos. Algunos autores recomiendan dosis profilácticas de colchicina con el fin de evitar recaídas. (43, 28).

En otros estudios como el de Axelrod et al, en 1988, compararon en un grupo de 76 pacientes, la eficacia de la administración de 40 UI de ACTH por vía intramuscular en dosis única con 50 mg cuatro veces al día de indometacina. Los resultados mostraron que en el grupo de ACTH, el tiempo de resolución fue significativamente menor en comparación con el de la indometacina. No se presentaron efectos adversos en el grupo de la ACTH, en cambio, en el grupo de la indometacina, 22 pacientes presentaron efectos colaterales como intolerancia gástrica, dispepsia, cefalea y evacuaciones líquidas. Sin embargo, se observó que esta dosis de ACTH no es efectiva para el tratamiento prolongado, o la gota poliarticular, ya que los pacientes que presentaban este tipo de afección, requerían de una o dos dosis adicionales de ACTH (45).

Siegel et al, en 1994, proponen una dosis de ACTH de 40 UI por vía intramuscular, tanto para artritis pauciarticular como poliarticular, con repetición de la dosis en caso necesario. En este estudio se compara la administración de 40 UI de ACTH, con 60 mg de acetónido de triamcinolona, en 31 pacientes con ataque agudo de gota de 5 días de evolución, con un seguimiento a 30 días. Sus resultados mostraron

una resolución del cuadro agudo, en un máximo de 8 días, en ambos grupos. No se presentaron efectos adversos. En los pacientes con dosis de ACTH, 11/15 requirieron una segunda dosis, en comparación de 5/16 de acetónido de triamcinolona. Se concluye que ambos medicamentos son adecuados, aunque el acetónido de triamcinolona es un poco mejor para utilizarse en una sola dosis (46).

Ritter et al, en 1994, realizaron una revisión desde los años 50's, sobre el uso de ACTH tanto en ataques agudos de gota como de pseudogota, en pacientes con condiciones médicas complicadas, especialmente aquellos que tenían insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva u otras condiciones que contraindicaran el uso de AINEs y colchicina. El estudio consistió en la administración de 40U de ACTH acuosa, por vía intramuscular, intravenosa o subcutánea. El medicamento fue administrado cada 8 horas, por 1 a 3 días, dependiendo de la severidad del caso y de la respuesta clínica. Todos los ataques se resolvieron en 5 o 6 días. La respuesta en los pacientes con pseudogota fue similar. Dos pacientes presentaron recaídas en menos de un mes, las cuales se trataron nuevamente con ACTH; se indicó además profilaxis con colchicina. Sólo se observaron algunos casos de hipokalemia y de hiperglucemia, pero no se observó ninguna reacción alérgica, ni serios efectos adversos (44).

En una revisión del uso de los glucocorticoides en el ataque agudo de gota, Groff et al, en 1990, proponen que el uso de ACTH, por su vida media corta, debe restringirse para pacientes con gota pauciarticular o de corta duración (42).

La ACTH ha demostrado que no inhibe al eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, cuando se utiliza por un tiempo corto. Las desventajas del uso de ACTH incluyen el inconveniente de su forma de administración, los efectos dependientes de la sensibilidad de la corteza adrenal, la estimulación de andrógenos y retención de sodio y líquidos (42.)

Desde 1951, se ha utilizado la vía intrarticular. Inicialmente se utilizó acetato de hidrocortisona por Hollander et al (43); posteriormente, se han utilizado numerosas preparaciones entre las que se

incluyen: fosfato de betametasona, acetato de betametasona, acetato de dexametasona, acetato de metilprednisolona, acetónido de triamcinolona y hexacetónido de triamcinolona (50).

Esta vía de administración se reserva para casos en los que el ataque de gota afecta una sola articulación. Se recomienda realizar previamente la aspiración de líquido sinovial, con la finalidad de disminuir la presión y el dolor en la articulación, como maniobra diagnóstica, y para permitir una mejor acción del corticoesteroide. La respuesta se observa generalmente en las primeras 12 a 24 horas.

En 1999, Fernández et al, en una carta al editor comentan los resultados de su trabajo, comprueban que dosis pequeñas de acetónido de triamcinolona 10 mg por vía intrarticular en articulaciones como las rodillas y 8 mg en articulaciones más pequeñas, es tan eficaz como dosis mayores. Su población fue de 19 pacientes con ataque agudo de gota, el dolor se evaluó con escala visual análoga. La respuesta al tratamiento con un cuestionario al pacientes de 5 puntos (1: mucho peor, 2: peor, 3: sin cambios, 4: mejor, 5: mucho mejor) y por evaluación clínica por el médico. Además de cuantificación diaria de proteína C reactiva. El ataque agudo de gota se resolvió entre las primeras 24 horas en 55% de los pacientes y en 48 horas en un 45% de los pacientes (52). Una ventaja importante es que con dosis pequeñas de esteroides, es aún menos probable que se inhiba el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

Metilprednisolona por vía intramuscular o intrarticular cuando el ataque agudo es en una sola articulación. Se puede utilizar por vía intrarticular a una dosis de 10 a 20 mg en solución y no en suspensión, porque en esta última forma galénica, los cristales del esteroide pudieran actuar como proinflamatorios (1).

En los pacientes con gota poliarticular en los que existe una buena respuesta a los AINEs, se puede utilizar la administración intrarticular de corticoesteroides como coadyuvante (42). Entre los efectos adversos que se presentan con esta forma de administración están la atrofia y la hipopigmentación de la

piel en el sitio de la inyección. Otra complicación posible sería la artritis séptica, sin embargo esta tiene una incidencia de 1/50 000 inyecciones.

En 1952, Hench, publicó el uso de prednisona en el manejo de la gota. Las dosis recomendadas fueron de 20 a 30 mg diarios, por espacio de 1 a 3 semanas. La respuesta se observa entre las 12 y las 48 horas. Esta respuesta es equivalente a la obtenida con el uso de AINEs (42).

Groff, en 1990, realiza un estudio prospectivo utilizando prednisona y metilprednisolona, en casos en los que los pacientes tuvieran intolerancia a la vía oral, con cambio a prednisona en cuanto hubiera tolerancia oral. En 12 pacientes, la dosis inicial fue de 20 a 50 mg al día, con reducción gradual en 7 a 10 días, dependiendo de la intensidad del cuadro. El seguimiento fue por 12 meses, en los cuales los pacientes no recibieron colchicina como profiláctico. La resolución de cuadro varío de 2 a 10 días, con un promedio de 7 días. Se demostró que esta terapia es eficaz en el tratamiento del cuadro agudo de gota, en pacientes que tienen contraindicado el uso de AINEs o colchicina.

Este mismo autor realiza una excelente revisión de la literatura acerca del uso de corticoesteroides en el cuadro agudo de gota (42).

Weisman, en 1995, menciona el uso de prednisona a dosis moderadas de 20 mg al día (40). Se puede utilizar prednisona a dosis de 10 mg al día durante 3-4 días con una reducción gradual de la misma en un lapso de 10 a 14 días, con buenos resultados (1).

Schlesinger, en el 2002, realiza un estudio prospectivo y controlado, en el que compara el uso de prednisona, colchicina y hielo tópico contra prednisona y colchicina solas. Se estudiaron 19 pacientes, que dividieron en dos grupos. Un grupo recibió hielo tópico 4 veces al día por 30 minutos, 30 mg de prednisona (disminuyéndola en 6 días), y colchicina 0.6 mg al día. El grupo control recibió la misma dosis de prednisona y de colchicina. El seguimiento fue de una semana. Los resultados mostraron una reducción significativa del dolor con el uso de hielo, en la escala visual análoga, con significancia estadística. Una reducción significativa de la circunferencia de la articulación, en comparación con los controles y en el

cuestionario subjetivo, sin embargo en ninguna se encontró diferencia significativa, entre los dos grupos, así como tampoco, en el conteo celular del líquido sinovial. Se obtuvo una completa resolución del cuadro agudo en una semana en ambos grupos.

En relación con el uso de hielo en la gota, se ha observado disminución del proceso inflamatorio en los tejidos periarticulares, sin embargo se ha comentado que el hielo precipita mayor cantidad de cristales. En el estudio anterior no se encontró mayor precipitación de cristales ni mayor conteo celular (49).

También se puede emplear betametasona por vía intramuscular en dosis única. Werlen et al, en 1996, realizó en Francia un pequeño estudio abierto no aliorio, utilizando betametasona 7 mg en dosis única intramuscular, comparándola con 125 mg de metilprednisolona dosis única intramuscular, y con una terapia de 6 días de diclofenaco via oral. Los resultados fueron en ningún paciente de los tres grupos con corticoesterolide o AINEs, se mantuvo el cuadro agudo de gota por más de 6 días. No presentaron recaídas en ningún grupo, y la eficacia fue equiparable entre los tres grupos, sin embargo los AINEs presentaron efectos adversos, lo cual no se observa con el uso de corticoesteroides.

Alloway et al, en 1993, compararon la administración de acetónido de triamcinolona, 60 mg vía intramuscular, contra indometacina, 50 mg 3 veces al día; en 77 pacientes con gota de 5 días de evolución máxima, con un seguimiento a 30 días. La resolución de los síntomas ocurrió en el día 8 en los pacientes con indometacina y en el día 7 en los pacientes con triamcinolona. No se presentaron efectos adversos en el grupo de triamcinolona. En grupo de indometacina se presentaron síntomas de dispepsia y náuseas. Se concluyó que el uso de triamcinolona es tan eficaz como el uso de indometacina, en pacientes que tienen contraindicación para su uso (51).

Los efectos adversos de los esteroides, como son insomnio, labilidad emocional, hiperfagia, aumento de peso, hipertensión, diabetes mellitus, úlcera péptica, acné, hipokalemia, habitus cushinoide, supresión hipotalamo-hipófisis-adrenal, infección, osteonecrosis, miopatía, osteoporosis, cataratas, ateroescclerosis, retardo del crecimiento, hígado graso, psicosis, pseudotumor cerebri, glaucoma,

lipomatosis epidural, o pancreatitis, no se observan generalmente en el manejo con corticoesteroides, en el ataque agudo de gota, ya que generalmente se utilizan dosis únicas por las vías intravenosa, intrarticular o intramuscular, así como en dosis medias o bajas, por un tiempo muy limitado (dos semanas), por la vía oral (40).

En 1971 se observó que las dosis utilizadas de ACTH, prednisona y triamcinolona en ataques agudos de gota, potencialmente no inhiben al eje hipotálamo- hipófisis-adrenal (55).

Dentro de los escasos reportes de efectos adversos que los corticoesteroides han ocasionado es hiperglicemia transitoria, hipokalemia, en la vía oral. Y en la vía intrarticular hipopigmentación en la zona de administración.

3. JUSTIFICACIÓN

Los ataques agudos de gota, son motivo de consulta frecuente al departamento de Reumatología de nuestro hospital, sobretudo por pacientes que acuden al departamento de Urgencias, o pacientes hospitalizados. Sin embargo, muchos de estos pacientes tienen condiciones que limitan el uso de AINEs y la colchicina que son los medicamentos de elección para el manejo de los ataques agudos de gota. Algunas de estas condiciones son la insuficiencia cardiaca, renal, hepática, afección gastrointestinal, pacientes que requieren de anticoagulación y la edad avanzada. Este problema lo enfrentamos también en pacientes con trasplante renal o cardiaco.

El tratamiento con corticoesteroides del ataque agudo de gota ha sido eficaz en trabajos previos, sin embargo, no existe un consenso sobre las dosis y las vías de administración.

4. OBJETIVOS

Determinar si el uso de corticoesteroides en el tratamiento de los ataques agudos de gota, es una opción terapéutica adecuada para pacientes en quienes está contraindicados los AINEs y la colchicina.

Determinar si la vía de administración oral (prednisona) a una dosis de 10 mg diarios, con reducción progresiva en un periodo de dos semanas es eficaz y segura en el manejo de los ataques agudos de gota por cristales de UMS.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, de casos, replicativo, descriptivo, observacional y longitudinal.

Pacientes que acudieron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, ya sea a la consulta externa del servicio de Reumatología, a la consulta externa de Urgencias o que estaban hospitalizados, entraron al estudio. A estos pacientes se les confirmó el ataque agudo de gota, por medio de un examen del líquido sinovial, que se les aspiró, en microscopía de luz polarizada, o por la presencia de podagra acompañada de tofos. Los pacientes tenían alguna contraindicación para el uso de AINEs o colchicina. El ataque de gota se definió como agudo, cuando se inició hasta 5 días previos a la valoración del paciente.

Se utilizó prednisona a una dosis de 7.5 a 10 mg diarios, por vía oral, de acuerdo a la gravedad del cuadro y el número de articulaciones afectadas, con reducción progresiva en un máximo de 10 y 14 días; hasta suspenderlo.

***Criterios de inclusión:** Todos los pacientes con artropatía por cristales corroborada por microscopía de luz, pacientes con ataque agudo de gota e hiperuricemia, o podagra con presencia de tofos, que tengan contraindicada la utilización de AINES y/o colchicina.

Pacientes de cualquier edad, con problemas cardíacos, hepáticos, renales creatinina mayor de 1.9 mg/dl, anticoagulados con un INR mayor de 2.0, o con discrasias sanguíneas, enfermedad ácido péptica, gastritis, úlcera péptica, sangrado de tubo digestivo, ancianos, pacientes postrasplantados y pacientes con problemas de hipersensibilidad a los AINEs o a la colchicina.

***Criterios de Exclusión:** Pacientes con diabetes mellitus descontrolada y/o descompensada, cardiopatía isquémica aguda, insuficiencia cardíaca grado III o IV o infecciones sistémicas graves (bacterianas, virales).

Se hizo una evaluación de los pacientes en los días 0, 1 (a las 24 horas), 2 (a las 48 horas), 3 (a las 72 horas), a la semana y al mes de iniciado el cuadro agudo. Se mantuvo la medicación previa con alopurinol, colchicina a dosis profiláctica, o cualquier otro uricosúrico, durante el tiempo del estudio.

En la visita 0 se realizó historia clínica y se solicitaron los exámenes de laboratorio siguientes: biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, nitrógeno ureico, creatinina, glucosa, ácido úrico, depuración de creatinina, cuantificación de proteínas en orina de 24 horas y excreción de ácido úrico en orina de 24 horas y pruebas de función hepática. Estos exámenes se repitieron una semana después de iniciado el ataque agudo.

Dentro de la historia clínica se señaló si existía uso de alcohol, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y/o hepática, así como uso de diuréticos, alopurinol, colchicina, o probenecid. También se determinó la presencia de tofos.

*Durante la evolución en cada visita, el médico observó la cuenta articular, el grado de inflamación, la intensidad del dolor y el grado funcional. Se valoró también si existieron efectos colaterales y enfermedad de rebote.

-La cuenta articular se estableció de acuerdo al patrón de afección. Este patrón fue: monoarticular cuando se afectó una articulación; oligoarticular cuando se afectaron 2 a 4 articulaciones y poliarticular cuando se afectaron 5 o más articulaciones.

-El grado de inflamación incluyó la circunferencia de la articulación afectada, calor y rubor, dolor a la presión, dolor a la movilidad pasiva y dolor a la movilidad activa.

-El puntaje de la intensidad del dolor fue de la siguiente manera: 1; sin dolor. 2, dolor leve. 3, dolor moderado. 4, dolor severo.

-El grado funcional se clasificó de la siguiente manera: 1: realiza todas sus actividades de forma normal; 2: realiza sus actividades cotidianas, con dolor, algunas tarda más tiempo en realizarlas; 3: no puede realizar algunas actividades cotidianas; 4: incapaz de realizar actividades, requiere reposo en cama.

-Los efectos colaterales que se buscaron intencionadamente fueron: hipertensión, hiperglucemia, enfermedad ácido péptica, prolongación de los tiempos de coagulación.

- Se consideró como enfermedad de rebote si había reaparición del el ataque agudo de gota entre los días 10 y 30.

*El paciente valoró la intensidad del dolor, utilizando una escala visual análoga (EVA) de 10.0 centímetros. Con una encuesta subjetiva se valoró la mejoría: 1: peor, 2: sin cambios, 3: mejoría menor del 50%, 4: mejoría mayor del 50, 5: mejoría del 100 %. ANEXOS 1. ANEXO 2.

*Métodos estadísticos: Se utilizó el programa PRIMS GRAPHPAD. Se determinó la mediana y la desviación estándar. Para las comparaciones entre las diversas variables empleadas, se utilizó el análisis de variadas. Para comparar las diferencias en el grado de inflamación, el grado funcional y la EVA, entre las visitas, se utilizó la prueba de Turkey.

6. RESULTADOS

Ocho pacientes, 5 hombres y 3 mujeres entraron al estudio. La media de la edad (DE) fue de 67.63 (\pm 8.36 años), con una variación de 55 a 77 años. (Tabla 1). En todos se corroboró el diagnóstico de gota por identificación de cristales de urato en líquido sinovial, con microscopia de luz polarizada; un paciente además cursaba con gota tofácea. Entre las contraindicaciones para el uso de AINEs y la

colchicina estaban: anticoagulación; insuficiencia renal, hepática, o cardíaca; enfermedad ácido péptica. De éstas la más frecuente fue la anticoagulación. En cuanto a la cuenta articular, 3 pacientes presentaron un patrón monoarticular, 4 oligoarticular, y 1 poliarticular. Las articulaciones más afectadas en orden de frecuencia fueron: rodillas, tarsos, tobillos, carpos, metacarpo-falángicas y primera metatarsal. La media de los días previos al inicio de tratamiento fue de 4; ningún había recibido tratamiento previo.

Cinco pacientes recibían previamente alopurinol y 1 recibía además colchicina a dosis profiláctica.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes.

Pac	Edad	Sexo	Diagnostico	Contraindicaciones Para Aines o Colchicina	Cuenta Art.	Articulaciones Afectadas.	Días de Inicio del cuadro	Tx Con Alopurinol O Colchicina
1	58	M	Cristales LS	Cardiopatía hipertensiva, FA, Enfermedad ácido péptica, CRI, anticoagulado	poliarticular	Más de 5 art: rodilla izq, 2ª y 3ª. MCF, ambos tarsos y carpos, 1ª. MTF.	2 d	Si si
2	62	F	Cristales LS	Anticoagulado	monoarticular	1 art: tarso izquierdo	4 d	No no
3	68	M	Cristales LS	IRC, DM2,	oligoarticular	2 art: ambas rodillas	3 d	No no
4	73	F	Cristales LS	E. M. IRC DM2,	monoarticular	1 art: rodilla izquierda	4 d	No no
5	76	F	Cristales LS	Urolitiasis, CRI, HAS, IRC, FA C, anticoagulada	oligoarticular	2 art: tarso y rodilla izquierdos	4 d	Si no
6	77	M	Cristales LS	C. I., hipertensiva, anticoagulado	oligoarticular	2 art: tarso y rodilla izq	5 d	Si no
7	72	M	Cristales LS y tofos	C. I. hipertensiva, anticoagulado, FA	monoarticular	1 art: rodilla izquierda	4 d	Si no
8	55	M	Cristales LS	HAP, neumop. del obeso, anticoagulado	oligoarticular	2 art: Rodilla y tobillo izq	5 d	Si no

Abreviaturas: Pac: pacientes, M: masculino, F: femenino, LS: líquido sinovial, FA: fibrilación auricular, CRI: cardiopatía reumática, IRC: insuficiencia renal crónica, DM2: diabetes mellitus tipo 2, E.M.: estenosis mitral, HAS: hipertensión arterial sistémica, CI: cardiopatía isquémica, HAP: hipertensión arterial pulmonar, MCF: metacarpo-falángica, MTF: metatarso falángica. D: días

La prednisona se utilizó dosis de 7.5 mg (en 4 pacientes) a 10 mg (en 6 pacientes) con una duración de 9 a 12 días (media de 11.5 días). (Tabla 2). El tiempo de inicio de la respuesta, fue de 12 a 36 horas, con una media de 22.5 horas.

El tiempo de respuesta al 50% fue de 24 a 120 horas, con una media de 57 horas (2.3 días).

La completa resolución del cuadro se observó con una variación de 5 a 9 días, con una media de 6.5 días.

En ningún paciente se observaron recaídas, incluso 30 días después del inicio de ataque agudo de gota.

Tabla 2. Dosis de esteroides y respuesta en la gota aguda.

Pac.	D. Inicial de prednisona (mg)	Duración tx. (días)	Tiempo de respuesta (horas)	tiempo de resp al 50% (horas)	Completa resolución (días)	Recaídas
1	10	14	24	120	9	no
2	10	12	12	48	7	no
3	10	12	24	48	5	no
4	7.5	9	24	72	6	no
5	10	12	24	48	7	no
6	10	12	24	48	5	no
7	7.5	9	12	24	7	no
8	10	12	36	48	6	no
MEDIA		11.5 días	22.5 horas	57 horas	6.5 días	

Abreviaturas: Pac: paciente, D: dosis, mg: miligramo, Tx: tratamiento

El grado de inflamación valorado por el médico, disminuyó paulatinamente. Se observó una diferencia estadísticamente significativa, con respecto a la basal, a las 24 horas. (Tabla 3). Así en la visita 0 la mediana fue de 4.0 (con una variación de 3.5 a 4.0). En la visita 1 (24 horas) la mediana fue de 4 (con una variación de 3.5 a 4.0; $p < 0.001$ en relación a la basal). En la visita 2 (48 horas) la mediana fue 2.87 (con una variación de 2.12 a 3.62; $p < 0.001$ con relación a la basal). En la visita 3 (72 horas) la mediana fue 1.25 (variación de 1 a 1.6; $p < 0.001$ en relación a la basal). En la visita 4 (a la semana) la mediana fue 1 sin variación. En la visita 5 (al mes) la mediana fue 1.0 sin variación.

Tabla 3. Grado de inflamación valorado por el médico.

GRADO DE INFLAMACIÓN	Vis 0	Vis 1	Vis 2	Vis 3	Vis 4	Vis 5
Pacientes						
P 1	4	3.75	2.75	2	1.25	1
P 2	3.75	2	1	1	1	1
P 3	3	2	1.5	1	1	1
P 4	4	3	2.5	1.5	1	1
P 5	3.25	2.25	1.5	1	1	1
P 6	4	3.75	1.75	1.25	1	1
P 7	4	2.75	2	1.25	1	1
P 8	4	3.5	2.75	1.75	1	1
TOTAL	32	23	14.75	10.75	8.25	9
MEDIANA	4	2.87	1.87	1.25	1.00	1.00
Percentil 25%	3.5	2.12	1.50	1.00	1.00	1.00
Percentil 75%	4	3.62	2.62	1.62	1.00	1.00
Valor de p *		p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001

* Con respecto a la basal.

El grado funcional valorado por el médico mejoró también paulatinamente, mostrando una diferencia estadísticamente significativa a partir de la segunda visita. (Tabla 49). En la visita 0 la mediana fue 4 (con una variación de 3.0 a 4.0). En la visita 1 la mediana fue 3.5 (con una variación de 2.5 a 4; $p > 0.05$). La visita 2 la mediana fue 2.5 (con una variación de 2.0 a 3.0; $p < 0.001$). La visita 3 la mediana de 2.0 (con una variación de 2 a 2; $p < 0.001$). La visita 4 la mediana fue 1 (sin variación). Y la visita 5 la mediana fue 1 (sin variación).

Tabla 4. Grado funcional evaluado por el médico.

Grado funcional	Vis 0	Vis 1	Vis 2	Vis 3	Vis 4	Vis 5
PACIENTES						
1	4	4	3	2	2	1
2	3	2	1	1	1	1
3	3	2	2	1	1	1
4	4	4	3	2	1	1
5	3	3	2	1	1	1
6	4	4	3	2	1	1
7	4	3	2	2	1	1
8	4	4	3	2	1	1
TOTAL	29	26	16	13	9	8
MEDIANA	4.00	3.50	2.50	2.00	1.00	1.00
Percentil 25%	3.00	2.50	2.00	1.00	1.00	1.00
Percentil 75%	4.00	4.00	3.00	2.00	1.00	1.00
Valor de p *		p>0.05	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001

* Respecto a la basal

En la EVA para el dolor, mostró una diferencia estadísticamente significativa a partir de la segunda visita, en relación a la basal. Se observaron los siguientes datos: en la visita 0 la mediana fue de 7.75 cm (con una variación de 6.6 a 8.2). (Tabla 5). En la visita 1 la mediana fue de 6.10 cm (con una variación 5.0 a 7.7; $p > 0.05$). En la visita 2 la mediana fue 4.75 cm (con una variación de 3.05 a 6.20; $p < 0.001$) En la visita 3 la mediana fue de 2.25 cm (con una variación 1.75 a 2.6; $p < 0.001$). En la visita 4 la mediana fue de 0.55 cm (con una variación de 0.40 a 1.60; $p < 0.001$), y en la visita 5 la mediana fue de 0.0 cm (con una variación de 0.0 a 0.65 $p < 0.001$).

Tabla 5: Escala visual análoga para el dolor realizada por el paciente.

EVA DOLOR	Vis 0	Vis 1	Vis 2	Vis 3	Vis 4	Vis 5
PACIENTES						
1	8.2	7.9	6.7	2.7	2.4	1.3
2	8.2	5	4	2	0.6	0
3	7	3	2	1.8	0.3	0
4	6	5.5	3.5	1.7	0.5	0
5	6.2	5	2.6	0.6	0.5	0
6	9.2	8.5	7.2	6.6	0.3	0
7	7.8	7.5	5.7	2.5	1.6	1.5
8	7.7	6.7	5.5	2.6	1.6	0
MEDIANA	7.75	6.10	4.75	2.25	0.55	0.0
Percentila 25%	6.60	5.0	3.05	1.75	0.40	0.0
Percentila 75%	8.20	7.70	6.20	2.65	1.60	0.65
Valor de p *		$p > 0.05$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$

* Respecto a la basal

En todos los pacientes el tratamiento fue bien tolerado, no se observaron efectos adversos, como hiperglicemia, (incluso en pacientes con DM tipo2), hipokalemia, mayor alteración de los tiempos de coagulación por sobreanticoagulación, ya que la mayoría de los pacientes tomaba anticoagulantes orales; enfermedad ácido péptica o exacerbación de esta, hipertensión, o descontrol de esta. (Tabla 6). En los exámenes de laboratorio de los pacientes en la visita 0 y 4 (a la semana) se observó: que no hubo grandes diferencias entre la cuantificación de ácido úrico, glucosa, creatinina y el Índice de coagulación internacional pese a que en su mayoría los pacientes tienen anticoagulantes orales.

Tabla 6. Análítica de laboratorio en la visita 0 y la visita 4, y efectos adversos.

PACIENTES	Acido Úrico		GLUCOSA		CREATININA		I.N.R.		E. A.
	VIS 0	VIS 4	VIS 0	VIS 4	VIS 0	VIS 4	VIS 0	VIS 4	
1	5.2	5.1	95	90	0.8	0.8	2.6	2.5	0
2	5.03	5.91	72	82	1.21	1.2	2.6	2.6	0
3	6.57	6.2	134	156	1.25	1.25	1	1	0
4	8.2	8.1	120	118	2.7	2.6	1	1	0
5	9.2	9.2	92	96	2.4	2.4	2.8	2.8	0
6	8.1	8.1	118	122	1.3	1.3	2.1	2.3	0
7	7.2	7.3	99	104	1.8	1.87	1.9	2.1	0
8	8.49	8.76	92	97	0.98	1.09	2.1	2.2	0
TOTAL	54.99	58.67	822	865	12.51	12.51	16.1	16.5	0
MEDIA	6.87	7.3	102.75	108.12	1.5	1.5	2.01	2.06	0

Abreviaturas: I.N.R.: Índice internacional de anticoagulación. E.A.: efectos adversos.

Ningún paciente requirió de tratamiento adicional.

7. DISCUSIÓN

Los corticosteroides son aceptados como tratamiento de los ataques agudos de gota en casos de pacientes con condiciones mórbidas asociadas, en ancianos y en pacientes postrasplantados, en los que AINEs y la colchicina esta contraindicados. Se han utilizado incluso en caso de falta de respuesta o como manejo concomitante de los AINEs y la colchicina en casos gota poliarticular (39, 40, 41, 43). El inicio de su efecto y su eficacia son comparables a los de los AINEs y la colchicina, sin los efectos adversos que se presentan con frecuencia, con el uso de estos (45, 51).

En la literatura se describen diferentes tipos de corticoesteroides sintéticos con diversas vías de administración: oral, intravenosa, intra-articular, subcutánea e intramuscular. Todas han mostrado ser eficaces para lograr la remisión de un ataque agudo de gota, sin embargo, no existen estudios comparativos en donde se muestre la superioridad de algún corticoesteroides en particular, ni tampoco la dosis efectiva (39, 42).

Generalmente, en la administración sistémica ya sea oral, intramuscular, intravenosa o subcutánea, se han utilizado dosis moderadas o altas de corticoesteroides sintéticos (42, 44, 45, 46, 47).

La administración intra-articular también es efectiva, principalmente en pacientes con afección monoarticular, pero tanto la dosis como el corticoesteroide ideal, no se ha establecido. Las dosis que se utilizan son similares a las utilizadas en otras patologías reumáticas crónicas, y generalmente son dosis altas o moderadas (49, 50).

Fernández et al, muestran que dosis mucho más pequeñas de corticoesteroides administrados por vía intra-articular son tan eficaces como dosis mayores (52).

En nuestro estudio observamos, que dosis pequeñas de 7.5 a 10 mg de corticoesteroides orales por 3 o 4 días, con una reducción paulatina en 2 semanas, la eficacia fue similar a la reportada por otros trabajos, para el manejo del ataque agudo de gota, tanto en la gota con afección monoarticular como oligoarticular, e incluso en la presentación poliarticular.

Groff et al, reportan una dosis de prednisona mayor, con una media de 36.5 mg al día, con reducción promedio en 10 días. El inicio del efecto en promedio fue de 30 horas, con una duración total del ataque agudo de gota de 7 a 10 días, en comparación con 5 a 9 días en nuestro estudio. La eficacia y la seguridad son similares a las de nuestro estudio, con una dosis mucho menor (42).

Schlesinger et al, en el 2002, realizan un estudio prospectivo y controlado, en el que se compara el uso de prednisona, colchicina y hielo tópico contra prednisona y colchicina solamente. Con 19 pacientes. El grupo de estudio recibió hielo tópico 4 veces al día por 30 minutos, 30 mg de prednisona con disminución progresiva, en 6 días, y colchicina 0.6 mg al día. El grupo control recibió la misma dosis de prednisona y la colchicina. El seguimiento fue de una semana. Los resultados mostraron una reducción significativa del dolor con el uso de hielo, en la escala visual análoga, con significancia estadística. Una reducción importante de la circunferencia de la articulación, en comparación con los controles y en el cuestionario subjetivo, sin embargo en ninguna se encontró diferencia significativa, entre los dos grupos, así como tampoco, en el conteo celular del líquido sinovial. Se obtuvo una completa resolución del cuadro agudo en una semana en ambos grupos.

En este estudio aunque el método terapéutico no es el corticoesteroide, sino el hielo, si podemos observar que se utilizan dosis moderadas de corticosteroides con una eficacia comparable a los resultados de nuestro estudio (49).

Previamente se ha demostrado que los corticosteroides a dosis moderadas, por tiempo limitado, no suprimen del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (55). Una ventaja importante del uso de pequeñas dosis de corticosteroides por vía oral es que es aún menor la probabilidad de supresión del eje, así como el desarrollo de otros efectos adversos propios de los corticosteroides.

8. CONCLUSIONES

El uso de corticosteroides por un tiempo reducido, en el manejo de los ataques agudos de gota, es una opción terapéutica eficaz, para los pacientes en los que están contraindicados los AINEs y la colchicina, sin los efectos adversos observados cuando los corticosteroides son utilizados por tiempo prolongado.

La vía de administración oral es eficaz para el manejo del ataque agudo de gota con afección monoarticular, oligoarticular y poliarticular, comparable a los resultados reportados previamente en la literatura, aún con otros corticosteroides, diversas dosis y vías de administración.

La vía oral con administración de dosis bajas (7.5 a 10 mg diarios), con reducción paulatina en 2 semanas, es eficaz y segura, para el manejo del ataque agudo de gota; comparable con los resultados descritos en la literatura con dosis mayores de prednisona.

Los efectos adversos son aún menos frecuentes con el uso de dosis pequeñas de prednisona, ya que a esta dosis no se inhibe el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Amigo MC. Enfermedades por depósito de cristales. Gota Programa de Actualización continua en enfermedades del sistema musculoesquelético PAC ME-1 México: Intersistemas; 1998. p. 7-16.
2. Hall AP, et al. Epidemiology of gout and hiperuricemia. Am J Med 1967;42:27-37.
3. Campion EW et al. Asymptomatic Hyperuricemia. Am J Med 1987;82:421-6.
4. Pascual E y Batlle E. Artritis por microcristales. Medicine 1999;6(19):879-89.
5. Holmes EW. Clinical gout and the pathogenesis of hyperuricemia. In: McCarty DJ and Koopman WS (editors) Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology. 16th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1642-58.
6. Pascual E. Persistence of monosodium urate crystals and low grade inflammation in the synovial fluid of untreated gout. Arthritis Rheum 1991;34:141-5.
7. Terkeltaub RA. Pathogenesis and treatment of crystal-induced inflammation. In McCarty DJ and Koopman WS, (editors) Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology. 16th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1659-67.
8. Pascual GE, Rodríguez VV, Carbonell AJ, Gómez-Reino CJ. Artropatía por cristales. Pascual GE (editor) Tratado de Reumatología. España: Arán; 1998. p. 1437-75.
9. Wortmann RL, Kelley WN. Crystal-Associated Synovitis. Gout and Hyperuricemia. In Shaun R (editors) Kelley's Textbook of Rheumatology. 6th ed. Philadelphia: W.B Saunders; 2001. p. 1339-76.
10. Simkin PA. The pathogenesis of podagra. Ann Intern Med 1977;86:230-3.
11. Schumacher HR. Pathogenesis of crystal induced synovitis. Clin Rheum Dis 1977;3:105-31.
12. Terkeltaub RA. Gout: questions that still need to be answered. Ann Rheum Dis 1995;54:79-81.
13. Canoso JJ, Yood RA. Acute gouty bursitis. Report of 15 cases. Ann Rheum Dis 1979;38:326-8.

14. Linang MH, Fries FJ. Asymptomatic hiperuricemia: the case for conservative management. *Ann Intern Med* 1978;86:666-70.
15. Lawry GV. et al. Polyarticular versus monoarticular gout: a prospective comparative analysis of clinical features. *Medicine (Baltimore)* 1988;67:335-43
16. Beck LH. Requiem for gouty nephropathy. *Kidney Int.* 1986;30:280-7.
17. Batuman V. et al. The role of lead in gout nephropathy. *N Eng J Med.* 1981;304:520-3.
18. Miranda M E. et al. The role of lead in gout nephropathy reviewed: pathogenic or associated factor. *Adv Exp Med Biol* 1991;309A:209-12.
19. Deselein PH et al. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:539-44.
20. Gibson T, Rodgers AV, Simmonds HA, et al. Beer drinking and its effect on acid. *Br J Rheumatol* 1984;23:203-7.
21. Nashel EJ: Acute gouty arthritis: Special management considerations in alcoholic patients. *JAMA* 1982;247:58-9.
22. Resnick D, Broderick TW. Intraosseous calcification in tophaceous gout. *Am roentgenol* 1981;37:1157.
23. Terkeltaub AR. Gout. Klippel HJ (editors) *Primer on the Rheumatic Diseases*. 12th ed. Atlanta Georgia: Arthritis Foundation; 2001. p. 307-24.
24. Simkin PA. Gout and hiperuricemia. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9:268-73.
25. Schumacher, HR: Crystal-associated diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2001;3 (3):219-25.
26. McCarty DJ. Gout without hiperuricemia *JAMA* 1994;27(4):303-3.
27. Agudelo AC, Wise MC. Gout: diagnosis, pathogenesis, and clinical manifestations. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:234-39.

28. Perkins P, Jones AC. Gout. *Ann Rheum Dis* 1999;58:611-16.
29. Schumacher HR. Crystal-induced Arthritis: An overview. *Am J Med* 1996;100(2A):46S-52S.
30. Segal BJ, Albert D. Diagnosis of crystal-induced arthritis by synovial fluid examination for crystals: Lessons from an Imperfect test. *Arthritis Care and Research* 1999;12(6):376-80.
31. Schumacher HR, Reginato J. Atlas of synovial fluid analysis and crystal identification., Philadelphia: Lea & Febiger; 1991.
32. Schlesinger N, Schumacher HR. Gout: can management be improved? *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:240-4.
33. Emmerson BT. Drug Therapy: The Management of Gout. *N Engl J Med* 1996; 334(7): 445-51.
34. Diamond SH. Control of Crystal-Induced Arthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15(3):539-67.
35. Schlesinger N, Beker D, Schumacher R. Interventions for hiperuricemia gout. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000:1-4.
36. Li-Yu J et al. Treatment of chronic gout. Can we determine when urate stores are depleted enough to prevent attacks of gout? *J Rheumatol* 2001;28:577-80.
37. Bull WP, Scott TJ. Intermittent control of hiperuricemia in the treatment of gout. *J Rheumatol* 1989;16:1246-8.
38. Neuss NM. Long-term colchicine administration leading to colchicine toxicity and death. *Arthritis and Rheum* 1986;29(3):448-9.
39. Garber EK, et al: Realistic guidelines of corticosteroid therapy in rheumatic disease. *Semin Arthritis Reum* 1981;11:231-51.
40. Weisman HM. Corticosteroids in the treatment of rheumatologic diseases. *Curr Opin Rheumatol* 1995;7:183-90.

41. Michet CJ et al. Common rheumatologic diseases in elderly patients. *Mayo Clin Proc* 1995; 70:1205-14.
42. Groff GD, et al: Systemic steroid therapy for acute gout: A clinical trial and review of the literature. *Semin Arthritis Reum* 1990;19:329-36.
43. Hollander JL, et al: ACTH and testosterone in gouty arthritis: preliminary report. *Proceedings of the Second Clinical ACTH conference*. 1951;2:122-5.
44. Ritter J, et al. ACTH revisited: effective treatment for acute crystal induced synovitis in patients with multiple medical problems. *J Rheumatol* 1994;21: 696-9.
45. Axelrod D. et al: Comparison of parenteral adrenocorticotrophic hormone with oral indomethacin in the treatment of acute gout. *Arthritis Rheum* 1988;31:803-5.
46. Siegel L.B. et al: Comparison of Adrenocorticotrophic Hormone and Triamcinolone Acetonide in the treatment of acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 1994;21:1325-7
- Allander E: ACTH or corticosteroids? A critical review of results and possibilities in the treatment of severe chronic disease. *Scand J Rheumatol* 1969;15:277.
47. Wolfson WQ, et al: Rapid treatment of acute gouty arthritis by concurrent administration of pituitary adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and colchicines. *J Lab Clin Med* 1949;34:1766.
48. Yu TF: Milestones in the treatment of gout. *Am Med J*. 1974;56:676-85.
49. Schlesinger N, Detry MA, et al. Local ice therapy during bouts of acute gouty arthritis *J Rheumatol* 2002;29(2):331-4.
50. Gray RG, Tenenbaum J, et al. Local corticosteroid injection treatment in rheumatic disorders. *Semin Arthritis Rheum* 1981;10:231-254.
51. Alloway JA, et al: Comparison of triamcinolone acetonide with indomethacin in the treatment of acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 1993;20:111-3.

52. Fernández C, Noguera R, González JA, Pascual E. Treatment of acute attacks of gout with a small dose of intraarticular triamcinolone acetonide J Rheumatol 1999;26:2285-6.
53. Rull M. Calcium crystal-associated diseases and miscellaneous crystals. Curr Opin Rheumatol 1997;9:274-9.
54. Schumacher HR Gout an other crystal-associated arthritis Curr Opin Rheumatol 2000;12(3):211-12.
55. Kasuma M, et al. Studies of plasma levels and urinary excretion after intramuscular injection of triamcinolone acetonide. Metabolism 1971;20:590-6.

ANEXO 1

USO DE PREDNISONA EN EL MANEJO DE LA ARTROPATÍA AGUDA POR CRISTALES DE UMS
VISITA 0

FECHA: _____
NOMBRE: _____ EDAD: _____ SEXO: _____
ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA: _____

MEDICAMENTOS EMPLEADOS ACTUALMENTE: _____

PADECIMIENTO ACTUAL: _____
FECHA DE INICIO DE ATAQUE AGUDO: _____
SINTOMATOLOGÍA: _____

ARTICULACIONES COMPROMETIDAS: _____

CRITERIOS DE ARTROPATÍA POR CRISTALES: _____

EXPLORACIÓN FÍSICA: TA _____ FC _____ PESO _____
GENERAL: _____

CUENTA ARTICULAR: _____

MEDIDAS DE LA ARTICULACIÓN AFECTADA Y LA SANA:

CUENTA ART. VISITA 0 VISITA 1 VISITA 2 VISITA 3 VISITA 4 VISITA 5
Hora 0 24horas 48 horas 60 horas 1 semana 1 mes

FECHA _____

MED. ART AF. _____

CALOR Y RUBOR. _____

D. A LA PRESIÓN _____

D. A LA MOV PASIVA _____

D. A LA MOV ACTIVA _____

ENC. SUBJETIVA _____

ESCALA VISUAL ANÁLOGA PARA EL PACIENTE VISITA 0

DOLOR:

Sin dolor _____ Dolor máximo
0 10

Capacidad funcional _____

ESCALA VISUAL ANÁLOGA VISITA 1

Sin dolor _____ Dolor máximo
0 10

Capacidad funcional _____

ESCALA VISUAL ANÁLOGA VISITA 2

Sin dolor _____ Dolor máximo
0 10

Capacidad funcional _____

ESCALA VISUAL ANÁLOGA VISITA 3

Sin dolor _____ Dolor máximo
0 10

Capacidad funcional _____

ESCALA VISUAL ANÁLOGA VISITA 4

Sin dolor _____ Dolor máximo
0 10

Capacidad funcional _____

ESCALA VISUAL ANÁLOGA VISITA 5

Sin dolor

Dolor máximo

0

10

Capacidad funcional _____

Exámenes de laboratorio: Visita 0

Visita 4

ANEXO 2

INTENSIDAD DEL DOLOR VALORADO POR EL MÉDICO:

1. SIN DOLOR
2. DOLOR LEVE
3. DOLOR MODERADO
4. DOLOR SEVERO

GRADO FUNCIONAL VALORADO POR EL MÉDICO:

1. REALIZA TODAS SUS ACTIVIDADES DE FORMA NORMAL.
2. REALIZA SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS, CON DOLOR, ALGUNAS TARDA MÁS TIEMPO EN REALIZARLAS.
3. NO PUEDE REALIZAR ALGUNAS ACTIVIDADES COTIDIANAS.
4. INCAPAZ DE REALIZAR ACTIVIDADES, REQUIERE REPOSO EN CAMA.

ENCUESTA SUBJETIVA AL PACIENTE:

1. SE SIENTE PEOR
2. SIN CAMBIOS
3. MEJORÍA DE MENOS DEL 50%.
4. MEJORÍA DE MÁS DEL 50%.
5. MEJORÍA COMPLETA.