

Gota

Dr. Gregorio Mintz S.
Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital General del Centro Médico Nacional. IMSS. Profesor del Curso de Especialización en Reumatología, División de Graduados, Facultad de Medicina, UNAM.

Introducción

Conocemos la gota desde el siglo V a. C., al través de la descripción de Hipócrates de la “podraga” cuando estaba afectado el primer ortojo. En el siglo II de la era cristiana, Galeno describió los tofos por primera vez, y el término de gota se introdujo en el siglo XIII, derivado de la palabra latina *gutta* que reflejaba el concepto etiopatogénico de que había una noxa, un veneno, que bajaba gota a gota a la articulación y que era la responsable de la enfermedad.¹

La colchicina era conocida de los médicos en el siglo V, en plena época bizantina; fue introducida a Europa en el siglo XVIII y se dice que Benjamín Franklin la trajo a nuestro continente.

La historia moderna de la gota se inicia con Thomas Sydenham, quien padeció esta enfermedad durante 34 años e hizo una descripción magistral de ella y la diferenció claramente de otros padecimientos articulares. Un siglo después, Scheele descubrió el ácido úrico en una litiasis renal y, al poco tiempo, Wallaston y Pearson demostraron urato en los tofos. Garrod, 50 años más tarde llevó a cabo su experimento histórico en el que demostró, por la prueba del muréxido, y más adelante con la del hilo, que había cantidades aumentadas de ácido úrico en la sangre de los pacientes con gota.

Definición

La gota es una enfermedad metabólica² que se manifiesta por:

1. Aumento en la concentración de ácido úrico en el suero.
2. Episodios recurrentes de artritis aguda característica.

3. Depósitos de urato en los tejidos (tofos) que se presentan fundamentalmente en las articulaciones y su vecindad, que pueden llevar a la destrucción articular y a la invalidez importante.
4. Enfermedad renal que afecta glomérulos, túbulos y tejido intersticial; se asocia con frecuencia a hipertensión.
5. Litiasis urinaria.

Muchos pacientes con enfermedad leve no desarrollan tofos, otros pacientes desarrollan litiasis urinaria antes que las manifestaciones articulares, otros más tienen enfermedad grave y progresiva desde el principio, y la gran mayoría de ellos eventualmente tienen enfermedad renal de grado variable que puede llevar a una muerte prematura.

Incidencia y prevalencia

La prevalencia de la gota tiene grandes variaciones en diferentes partes del mundo:³ en Europa se reporta 0.3 por ciento, en los Estados Unidos se estima alrededor de 0.27 por ciento. En un estudio en la localidad de Framingham, en Massachusetts, se encontró una prevalencia de 0.2 por ciento en una población de 5,127 sujetos de 30 a 59 años de edad, de los cuales 2,283 eran del sexo masculino y 2,844 del sexo femenino; 14 años más tarde, la prevalencia había aumentado a 1.05 por ciento de la población, 2.08 por ciento en hombres y 0.04 por ciento en mujeres. En el filipino y en los americanos del noroeste de Norteamérica, es más alta la prevalencia y, en el grupo de los mahories de Nueva Zelanda, se reporta hasta 10 por ciento de hombres adultos con gota.

Durante la primera y segunda guerra mundial, la artritis aguda por gota fue muy infrecuente y, cuando la alimentación habitual volvió a incluir proteínas, la prevalencia regresó a los valores previos a las gue-

rras. Una cosa similar se encuentra en Japón en donde, desde la segunda guerra mundial, la ingesta de proteínas *per capita* se ha duplicado y la gota se ha hecho más prevalente.

En las clínicas de artritis y enfermedades reumáticas, la frecuencia habitual es de 4 a 5 pacientes con gota de cada 100 enfermos que acuden a estos centros.

Aunque en nuestro país no hay publicaciones que permitan calcular la frecuencia o la incidencia de esta enfermedad, es un hecho conocido entre los reumatólogos y en los servicios de esta especialidad que la gota es una enfermedad muy frecuente en nuestro medio.

Metabolismo del ácido úrico

El ácido úrico se deriva del catabolismo de purinas que se forman en la biosíntesis *de novo* de ácidos nucleicos y, en proporción mínima, del metabolismo de las purinas preformadas que se ingieren en la dieta.^{4,5}

Al pH habitual humano el ácido úrico está prácticamente ionizado por completo, como el ión monovalente de urato. Ya que el sodio es el catión extracelular principal, las propiedades de solubilidad del ácido úrico en los líquidos del cuerpo van a ser predominantemente las del urato monosódico. Se puede estimar, por el método de dilución de isótopos, que la poza metabólica de ácido úrico en el hombre normal es en promedio de 1.2 g. Aproximadamente el 60 por ciento de esto se reemplaza diariamente por ácido úrico elaborado *de novo*.

Dos terceras partes del ácido úrico que se forma cada día son eliminadas por riñón; el resto se elimina básicamente a través de secreciones gastrointestinales, y es degradado rápidamente por las bacterias intestinales.

Aunque teóricamente, la producción de hiperuricemia podría deberse a diferentes mecanismos, en la gran mayoría de los casos sólo están implicados dos de ellos: aumento en la biosíntesis endógena de purinas, reducción de la excreción renal de ácido

úrico, o ambos. Las alteraciones en la ingesta de purinas y en el mecanismo extrarrenal (intestinal) para excretar ácido úrico generalmente tienen mínima influencia en el nivel de urato sérico. Aproximadamente la mitad de los pacientes con gota primaria producen cantidades excesivas de ácido úrico. En muchos, pero no en todos los casos, esto se refleja en una excreción aumentada de ácido úrico en la orina de 24 horas. En algunos casos, una producción excesiva de ácido úrico termina en su depósito rápido en tofos o en aumento de su excreción renal.

Existen estudios que demuestran que ingresa una mayor proporción de nucleótidos intermedios al proceso metabólico que lleva a la formación del ácido úrico sin que sean incorporados previamente a ácidos nucleicos. Los mecanismos responsables de la sobreproducción de ácido úrico no han sido totalmente delineados. El grado más severo de sobreproducción de purinas se encuentra en el síndrome de Lesch-Nyhan,⁶ enfermedad de niños caracterizada por retardo mental, coreoatetosis, espasticidad y automutilación. En estos casos, hay una ausencia total de la enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferasa. Esta enzima es la responsable de la conversión de la hipoxantina y de la guanina a sus ribonucleótidos respectivos, sustancias que normalmente sirven para controlar la velocidad de síntesis de purinas a través de inhibir la reacción enzimática inicial irreversible, que es la de glutamina con el 5-fosforribosil-1-pirofosfato para formar la 5-fosforribosilamina.

La falla de esta inhibición lleva a un aumento muy marcado en la producción de purinas y, por lo tanto, hay hiperuricemia, ya que la hipoxantina que no puede ser utilizada de nuevo se cataboliza básicamente a ácido úrico.

Se ha encontrado una deficiencia parcial de la fosforribosil-transferasa en un pequeño grupo de pacientes con gota.⁷

No se conoce bien la frecuencia de esta anormalidad, pero parece baja, aproximadamente 2 por ciento de los casos de gota primaria. Las personas afectadas parecen

Cuadro I Clasificación de la hiperuricemia y de la gota

Tipo	Trastorno metabólico	
Primaria Idiopática. Excreción normal (75-80%) Sobreproducción (20-75%) Asociado con defectos enzimáticos específicos glucosa-6-fosfatasa Hipoxantina-guanina fosforribosil-transferasa (Lesch-Nyhan) Glutamina-FF-Ribosa F. Amido-transferasa Glutathion-reductasa.	sobreproducción de ácido úrico y/o hiposexcreción de ácido úrico sobreproducción de ácido úrico sobreproducción e hiposexcreción de ácido úrico enfermedad de almacenamiento de glucógeno. Tipo 1 (Von Gierke). sobreproducción de ácido úrico sobreproducción de ácido úrico posible sobreproducción de ácido úrico	Poligénico Autosómico dominante (?) Autosómico recesivo Ligado al sexo Desconocido Autosómico dominante
Secundaria Aumento del recambio de ácidos nucleicos, Disminución de la excreción renal.	sobreproducción de ácido úrico Reducción de la masa renal funcional secreción tubular inhibida a absorción tubular aumentada del ácido úrico	
Modificado de: Wyngaarden, J.B. The etiology and pathogenesis of gout. Arthritis and allied conditions. J.L. Hollander y D.J. McCarthy. Lea Febiger, 1972, Philadelphia P. 1071.		

tener enfermedad que se inicia a una edad temprana y es rápidamente progresiva en todas las complicaciones.

En la gran mayoría de pacientes que tienen gota primaria de tipo familiar, no se ha logrado definir el mecanismo responsable de la hiperproducción de purinas. Es posible que la biosíntesis *de novo* se puede acelerar debido a una información de retroalimentación que ha sido inhibida.

El urato plasmático se filtra completamente por el glomérulo y se absorbe casi totalmente en el túbulo proximal. La secreción tubular distal es la responsable de todo

el ácido úrico excretado en orina. La reabsorción de ácido úrico aumenta progresivamente conforme aumentan los niveles plasmáticos de urato y la secreción tubular aumenta en la presencia de hiperuricemia; sin embargo, esto no es tan pronunciado en el paciente con gota. Es posible que la incapacidad de compensar por el aumento de uratos a través de aumentar la secreción tubular del mismo, sea el mecanismo responsable de la hiperuricemia en aquellos pacientes con gota primaria que no tienen evidencia de sobreproducción. En el cuadro No. 1 se caracteriza la gota primaria y la



Figura 1. Ataque agudo de gota en la articulación metatarsofalángica del pie.

secundaria, sus diferentes anormalidades metabólicas y el modo de transmisión genética.

Factores del huésped y ambiente

La gota se presenta generalmente en hombres (96%) y es muy rara en mujeres (2 a 5%); la edad de inicio más frecuente es en la cuarta y quinta décadas de la vida;⁸ sin embargo, hay pacientes que inician su enfermedad en la adolescencia o en la tercera década de la vida y es en ellos en quienes la enfermedad parece ser más grave y más rápidamente progresiva. Esto probablemente depende del tipo de anormalidad enzimática que padecen estos pacientes.

La gota es una enfermedad de distribución mundial, aunque hay variaciones de frecuencia y de prevalencia en diversas razas; se presenta en cualquier clima, en el medio rural y en el medio urbano, y afecta por igual a personas de cualquier estrato socioeconómico. Es importante señalar que, aunque no en forma individual, en frecuencias de población tiene influencia la ingesta de proteínas, como fue demostrado en las épocas de la guerra en Europa y como se demuestra también por la migración de filipinos a la costa oriental del norte del Continente Americano, en donde la variable que se ha introducido en estas poblaciones sólo es el cambio en la alimentación.

Cuadro clínico

El cuadro clínico de la gota se puede dividir en las manifestaciones articulares, las no articulares y los hallazgos de laboratorio.

Thomas Sydenham, en 1683, describió así sus propios ataques agudos de gota:

“La víctima se va a la cama y duerme en buena salud. Alrededor de las dos de la madrugada lo despierta un dolor intenso en el primer orjejo, y con menos frecuencia en el talón, el tobillo o el empeine. Este dolor es como el de una dislocación y, sin embargo, las partes se sienten como si se derramara agua fría sobre ellas, luego siguen callosfríos con poca fiebre. El dolor que, al principio, era moderado se vuelve más intenso y, simultáneamente, aumentan los callosfríos. Después de un tiempo, esto llega a su máximo, asentándose en los huesos del tarso y del metatarso. Ahora, es un estiramiento violento con sensación de ruptura de los ligamentos, a ratos es un dolor constante y a ratos expresión y sensación de ligadura. La sensación de la parte afectada es tan exquisita que no puede soportar el peso de las ropas de cama ni la vibración de una persona caminando en la habitación. La noche pasa en tortura e insomnio, tratando de acomodar la porción afectada en un cambio constante de postura”.

Esta descripción del ataque agudo de gota (fig. 1) es válida en cuanto a la rapidez de instalación del dolor y la inflamación y a los síntomas generales que habitualmente acompañan a ésta. La duración de estos ataques es variable: durante las primeras etapas de la enfermedad dura pocos días y, conforme pasan los años y estos ataques articulares se repiten, su duración puede llegar a varias semanas. Inicialmente, estos episodios inflamatorios se localizan a las articulaciones de las extremidades inferiores y pueden aparecer, ulteriormente, en articulaciones de miembros superiores.

Una vez que la inflamación y el dolor han cedido, ya sea espontáneamente o por el tratamiento específico, la articulación por lo general queda sin secuelas.



Figura 2. Tofo en el codo.

En las etapas iniciales de la enfermedad, el ataque agudo de gota puede presentarse una o dos veces al año; conforme avanza la enfermedad, estos ataques se hacen más frecuentes y de mayor duración. Y también, en las etapas tardías de la enfermedad, puede quedar dolor crónico en la articulación, iniciarse la formación de un tofo y permanecer limitada la función articular.

Después de muchos años, se instala la fase de artropatía crónica, la cual siempre es secundaria al depósito de cristales de urato, tanto en la sinovial como en el cartílago y el hueso. Esto último produce destrucción ósea que puede ser grave e irreversible. Los sitios en donde se localiza más frecuentemente la enfermedad crónica articular de la gota son en los miembros inferiores: rodilla, tobillos, tarso y metatarso; y en las manos. Muy rara vez se ven afectados los hombros, codos, coxofemorales y, excepcionalmente, la columna vertebral.

La manifestación no articular más frecuente en la gota es el tofo, subcutáneo, de localización preferente en la vecindad de las articulaciones afectadas: codos (fig. 2), metatarsfalángeas, tarso y en el pabellón auricular (fig. 3). Habitualmente, estos depósitos de urato se inician años después del primer ataque agudo de gota; sin embargo, en los pacientes con enfermedad severa y rápidamente progresiva, pueden aparecer tofos prácticamente desde el inicio de la manifestación articular de la enfermedad.



Figura 3. Múltiples tofos en el pabellón, auricular.

También hay tofos viscerales, que se describen en raras ocasiones, en el globo ocular, las válvulas cardíacas, etc.

La enfermedad renal por gota tiene dos modalidades: la litiasis urinaria y la nefropatía. La litiasis por ácido úrico es muy frecuente, en nuestro medio llega hasta el 45 por ciento de los pacientes que atienden una clínica de litiasis urinaria. No todos ellos tienen gota primaria pero, evidentemente, constituyen una población de más alto riesgo que la que no tiene litiasis por ácido úrico. El paciente con litiasis por uratos no siempre tiene hiperuricemia en ese momento, puede ser solamente un hiperexcretor y no necesariamente un hiperproductor. En ocasiones, la cristalización del ácido no es completa en forma de litiasis, el paciente elimina arenillas o lodo de cristales de uratos. Los síntomas pueden variar desde el cuadro agudo y violento de una litiasis urinaria habitual hasta el episodio asintomático en donde el paciente sólo refiere haber eliminado arenilla o emitido orina con un sedimento muy espeso.

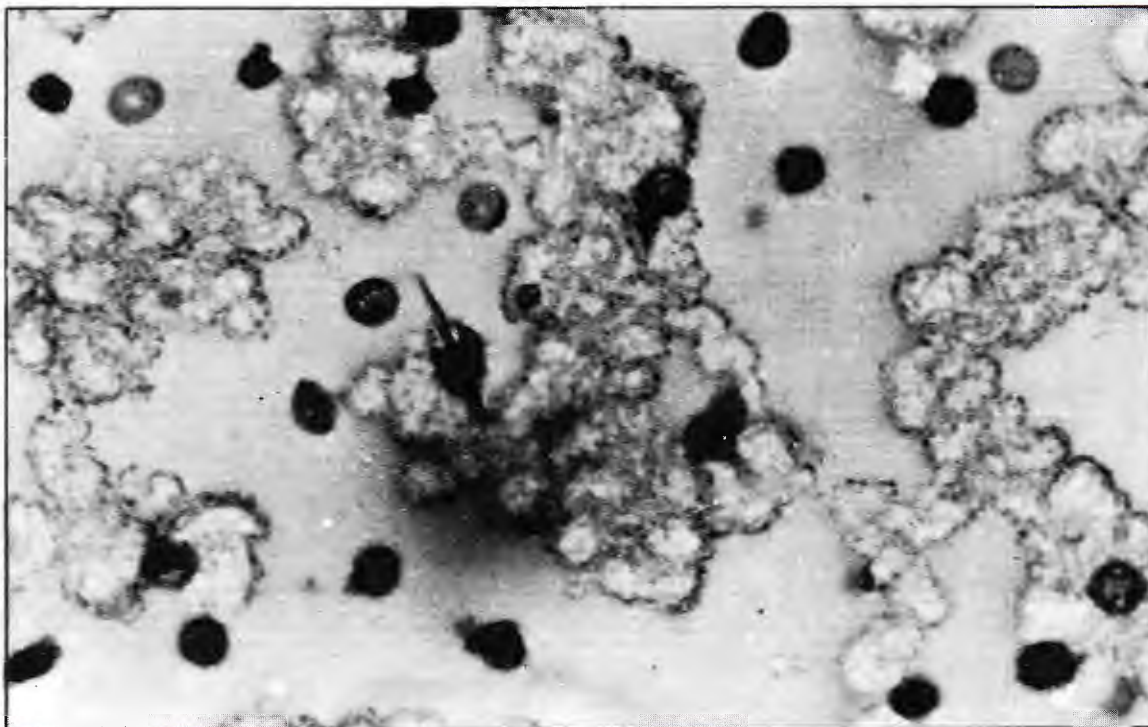


Figura 4. Microfotografía del líquido sinovial que muestra un polimorfonuclear que ha fagocitado un cristal de ácido úrico.

La nefropatía gotosa constituye una complicación crónica de la enfermedad, se presenta en el 10 a 35 por ciento de los pacientes y es producida por el depósito de cristales de urato en el parenquima renal. Con el paso de los años, puede demostrarse histológicamente el depósito de ácido úrico en los glomerulos, los túbulos y el espacio intersticial de los riñones. A esto se agrega una nefritis intersticial inespecífica, probablemente reacción de cuerpo extraño, y también hay predisposición a la infección urinaria repetida. Una vez instalada la nefropatía por gota, su curso clínico es lentamente progresivo y parece ser irreversible, ya que todos los tratamientos que se han ensayado en estos pacientes han resultado inútiles para detener o revertir el daño renal. También hay un componente vascular en la nefropatía, con hipertensión, difícil de manejar porque no se pueden usar con libertad los diuréticos ya que la gran mayoría de ellos produce hiperuricemia.

En la gota, las manifestaciones de labo-

ratorio son básicamente la hiperuricemia y la presencia de cristales de urato en el líquido sinovial. La hiperuricemia puede preceder a la aparición de síntomas clínicos de la enfermedad, incluso hay una población de familiares de gotosos con hiperuricemia durante su vida y que nunca desarrollan las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Sin embargo, ha quedado demostrado en los estudios de población que mientras más alto sea el nivel de ácido úrico en suero, mayor es la probabilidad de que el individuo desarrolle ataques agudos de gota en los próximos meses o años.

En ocasiones, se encuentran pacientes con ataques agudos de gota al inicio de la enfermedad en quienes no es posible demostrar hiperuricemia en ese momento. Esto no invalida el diagnóstico de gota, de la misma manera que el hecho de encontrar hiperuricemia no necesariamente establece este diagnóstico.

En el líquido sinovial del paciente con un ataque agudo de gota se encuentra un

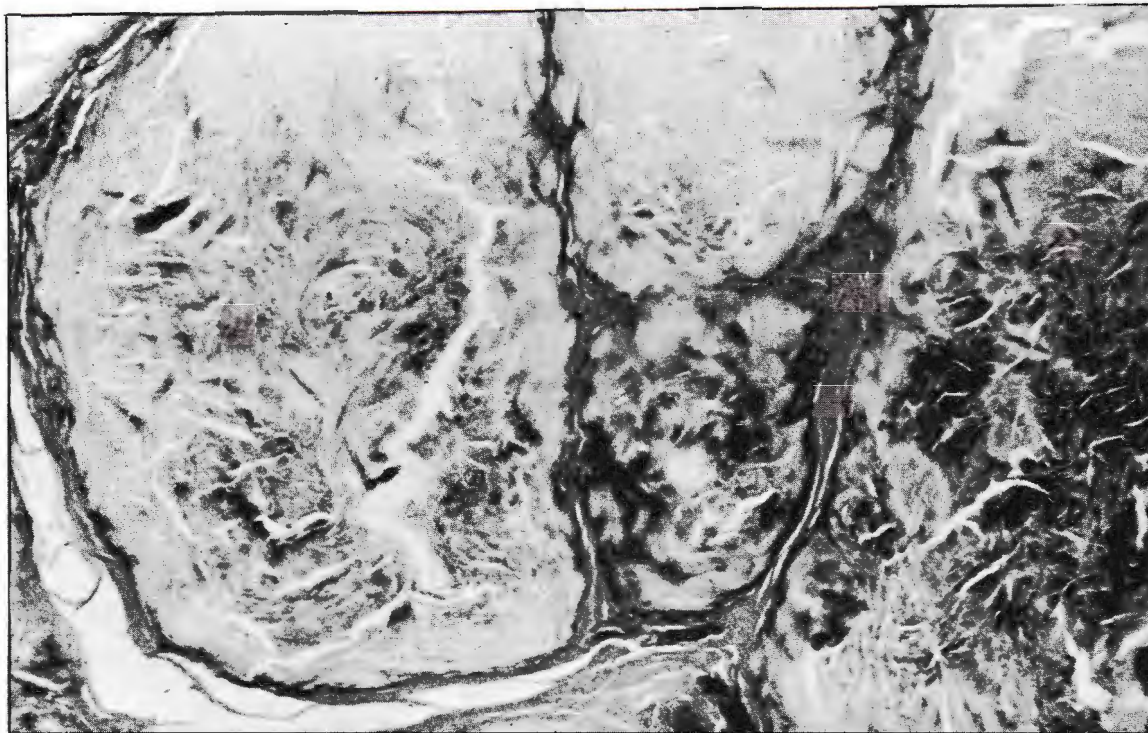


Figura 5. Microfotografía de un tofo que muestra áreas amorfas ocupadas por urato rodeadas de bandas de tejido fibroso, con escaso infiltrado de células mononucleares

aumento de la celularidad desde 10,000 hasta 100,000 células por mm^3 (normal 200 a 300 células por mm^3) el 90 por ciento de estas células son polimorfonucleares y, en ocasiones, el aspecto del líquido sinovial es francamente purulento, amarillo o verdoso. En el examen microscópico, se pueden identificar cristales delgados de puntas afiladas, con birrefringencia característica a la luz polarizada. Estos cristales son tanto intracelulares como extracelulares (fig. 4) y son los causantes del episodio de inflamación aguda.

Se ha demostrado que los microcristales (no solamente de ácido úrico), pueden producir una respuesta inflamatoria en la piel, tejido subcutáneo y articulaciones del animal y del humano. El mecanismo⁹ por el cual producen inflamación parece seguir los pasos siguientes: el factor Hageman es activado por los cristales mediante un mecanismo electrostático. Este factor, que normalmente está presente en el líquido sinovial, activa al mecanismo de las quininas a través del cual se provoca inflamación

que produce factores quimiotácticos por activación del complemento. Estos factores desencadenan hacia la articulación migración de leucocitos que fagocitan los cristales, no pueden destruirlos y mueren, liberando una serie de enzimas de sus lisosomas que habían sido activados. Dichas enzimas, al liberarse dentro de la cavidad sinovial, producen inflamación y baja del pH, lo cual aumenta la cristalización del ácido a cristales de urato monosódico, cerrándose así el círculo, puesto que estos cristales vuelven a activar el factor Hageman y el proceso de inflamación.

Desde el punto de vista histológico (fig. 5) el tofo está constituido por una zona central de uratos, que con hematoxilina, al microscopio se ve como una región amorfa, rodeada de tejido fibroso crónico, con muy poco infiltrado también de tipo crónico con células mononucleares y algunas células gigantes del tipo de cuerpo extraño.

Desde el punto de vista radiológico, durante el ataque agudo, se puede demostrar únicamente inflamación de tejidos blandos;

Historia natural de la gota no tratada

Factores del agente:

1. Hiperuricemia que resulta fundamentalmente a partir de:
 - a. aumento en la biosíntesis endógena de purinas
 - b. disminución en la excreción renal del ácido úrico

Factores del huésped:

1. Edad. Más frecuente en la 4a y 5a décadas de la vida.
2. Sexo. Mucho más frecuente en hombres (96 %).
3. Herencia. Se presentan alteraciones genéticas de distinto tipo según el caso.
4. Se presenta con mayor frecuencia entre algunos grupos humanos.
5. Estado previo de salud. En la gota secundaria son importantes los antecedentes de: psoriasis, policitemia vera, leucemia, metaplasia mieloide, insuficiencia renal crónica, acidosis láctica, toxemia del embarazo y ayuno total.
6. Uso de medicamentos. En la gota secundaria son de importancia los antecedentes de uso de medicamentos que bloquean la función tubular, del tipo de: tiazidas, furosemida, triamtereno, etambutol y otros.
7. Factores asociados. Tendencia mayor a la obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, (probablemente factores hereditarios poligénicos).

Factores del ambiente:

1. Distribución mundial.
2. Sin relación con clima, medio rural y urbano o estrato socioeconómico.
3. En frecuencias de población, influye la ingesta aumentada de proteínas.
4. Accesibilidad a la atención médica.

Manifestaciones de laboratorio:

1. Hiperuricemia (puede preceder a los datos clínicos).
2. Aumento de celularidad y presencia de urato en líquido sinovial.
3. Patrón histológico del tofo.
4. Manifestaciones radiológicas:
 - a. Ataque agudo: inflamación de tejidos blandos.
 - b. Fase crónica: lesiones destructivas óseas, de localización similar a tofos.

Manifestaciones articulares:

1. Ataque agudo: dolor agudo monoarticular, frecuentemente en el primer dedo, de poca duración y que se presenta 1-2 veces al año inicialmente, aumentando en duración y presentación según evoluciona.
2. Artropatía crónica.

Alteración en el metabolismo del ácido úrico

Periodo prepatogénico

Prevención primaria

Prevención

Promoción de la salud

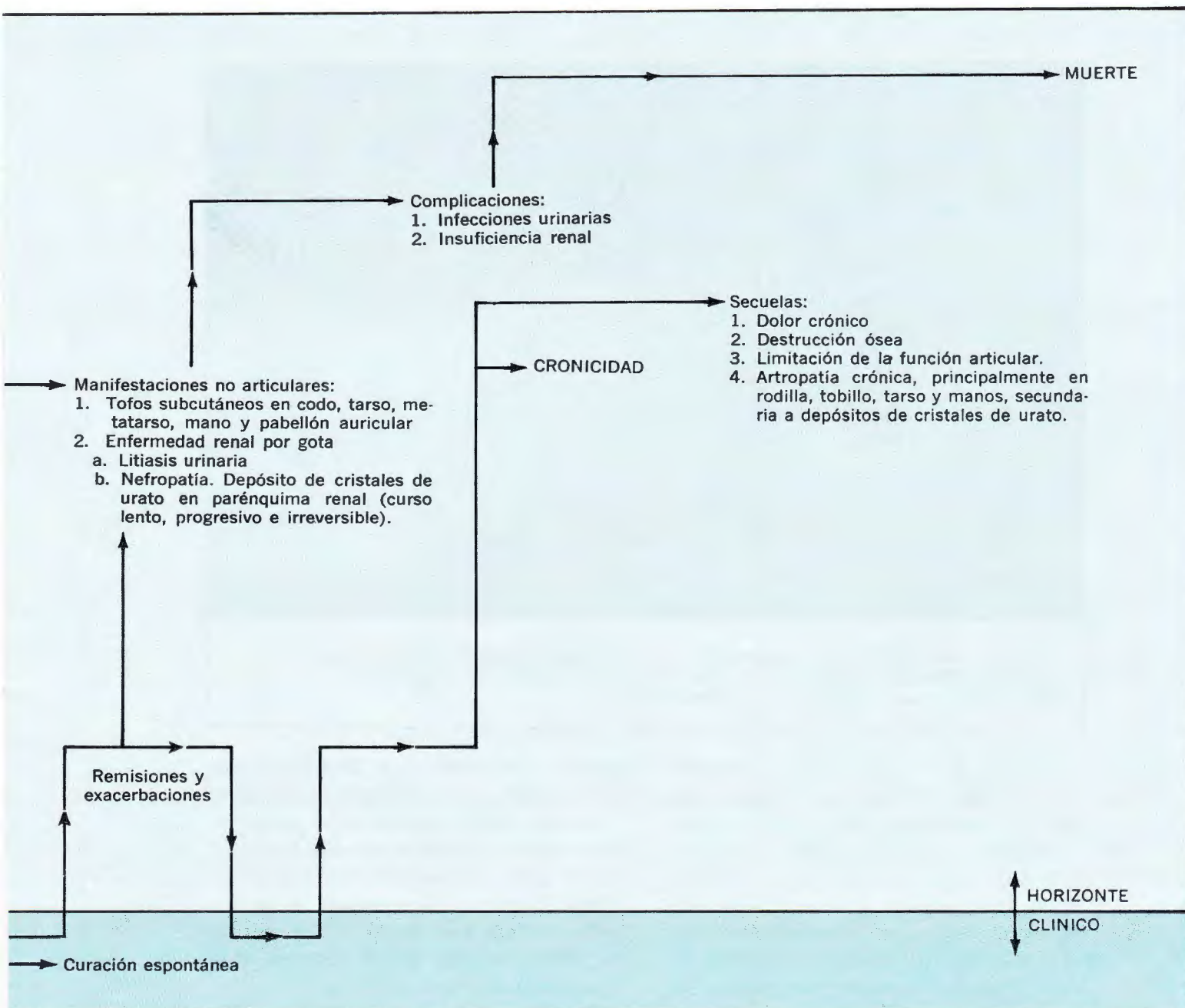
Educación sanitaria
Exámenes periódicos
Consejo genético

Protección específica

Evitar y tratar oportunamente los factores que precipitan la gota secundaria

Diagnóstico temprano y tratamiento oportuno

Historia clínica completa
Diagnóstico diferencial con otras monoartritis
Exámenes de laboratorio y gabinete:
—QS
—Rx
—Líquido sinovial (de manejo del especialista)
Tratamiento del ataque agudo:
Colchicina
Butazolidina
Indometacina



Periodo patogénico

secundaria

Prevención terciaria

Limitación de la incapacidad

Tratamiento crónico de la anormalidad del ácido úrico:

- Uricosúricos
- Alopurinol
- Probenecid (requiere de alcalinización de la orina y de la ingesta exagerada de líquidos)

Rehabilitación

Terapia física
Adecuación laboral



Figura 6. Radiografía posteroanterior de pie que muestra densidad redondeada de tejidos blandos a nivel de la primera articulación metatarsofalángica, con destrucción ósea irregular a ese mismo nivel.

por lo cual este estudio no es diagnóstico en esta fase. Deben pasar muchos años para que radiológicamente se pueda hacer el diagnóstico de gota: cuando ya hay lesión destructiva ósea por los cristales de urato, depositados en el hueso, y que desplazan al calcio para eventualmente destruir la matriz ósea. Radiográficamente, esto se traduce por lesiones destructivas de los huesos, (figs. 6-7) cuya localización es la descrita con mayor frecuencia para los tofos, que generalmente es asimétrica, y que, de manera característica, puede afectar algunas articulaciones del tarso o del carpo o metacarpianas o metatarsianas mientras que las articulaciones vecinas están totalmente indemnes.

Diagnóstico diferencial

Durante el primer episodio de monoartritis, debe establecerse el diagnóstico diferencial ¹⁰ con otras monoartritis agudas como serían artritis piógena, artritis traumática, tenosinovitis y bursitis. También

podría considerarse en el diagnóstico diferencial algún proceso infeccioso subcutáneo.

De las artritis crónicas, debe tenerse en mente que la artritis reumatoide puede iniciarse como una monoartritis, que la enfermedad articular degenerativa puede empezar en la misma forma, y también que la fiebre reumática puede aparecer como una enfermedad monoarticular.

No deben perderse de vista otras enfermedades menos frecuentes como el eritema nodoso, la enfermedad del suero, el lupus eritematoso sistémico y el síndrome de Reiter.

Durante la etapa de artritis gotosa crónica con deformaciones múltiples, el diagnóstico diferencial debe establecerse ¹⁰ precisamente con las poliartritis crónicas tales como: artritis reumatoide, enfermedad articular degenerativa, artritis seronegativas, etcétera.

Los tofos de la gota pueden requerir diagnóstico diferencial con bursitis piógena, cuando están inflamados, o con los nódulos



Figura 7. Radiografía posteroanterior de la mano que muestra un tofo en tejidos blandos a nivel de la articulación metacarpofalángica del dedo índice y otro tofo de tejidos blandos y de huesos a nivel del metacarpiano y de la primera falange del dedo meñique. Nótase que el resto de las articulaciones está indemne.

los reumatoides en algunas localizaciones especiales.

Obviamente, una historia clínica adecuada, una exploración física completa y el identificar los cristales de urato monosódico, habitualmente serán suficientes para hacer un diagnóstico diferencial que sea adecuado.

Gota secundaria

Esta se presenta con menos frecuencia que la gota primaria y se observa en las enfermedades siguientes: aumento de la destrucción tisular, como en el caso de la psoriasis, policitemia vera, leucemia, metaplasia mieloide, enfermedades por almacenamiento, durante el tratamiento de la

anemia perniciosa severa y también se le puede encontrar cuando la excreción renal de ácido úrico está disminuida, como en la insuficiencia renal crónica y con el uso de medicamentos que bloquean la función tubular: tiazidas, furosemida, triamtirene, mecamilamina, pirazinamida y etambutol. También se encuentra en ciertos estados metabólicos como acidosis láctica, toxemia del embarazo y el ayuno total.

El paciente con gota primaria tiene mayor tendencia que el resto de la población a obesidad, hipertensión arterial, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Muy probablemente, todos estos hallazgos son consecuencia de factores hereditarios poligénicos.

Tratamiento

El tratamiento de la gota puede dividirse en dos modalidades: tratamiento del ataque agudo y tratamiento crónico a largo plazo de la anormalidad metabólica.

El tratamiento del ataque agudo debe iniciarse tan pronto como se haga o se sospeche el diagnóstico. La colchicina oral es una de las drogas de elección. Tiene acción a diversos niveles inhibiendo los siguientes mecanismos que participan en la inflamación: la movilidad de los polimorfonucleares, la fagocitosis, la quimiotaxis, la liberación de enzimas lisosomales, la movilización inducida por cristales y la liberación de quininas del plasma bajo la influencia de los leucocitos.

La dosis habitual es de 1 mg cada dos horas (máximo 6 mg) y debe suspenderse la administración tan pronto como aparezcan síntomas gastrointestinales. Con este tratamiento, buen número de ataques de monoartritis aguda ceden en pocas horas cuando la administración se inicia en las fases tempranas de la inflamación, y sólo se administra una vez con cada ataque agudo.

Las butazonas también producen una respuesta muy rápida de la inflamación y del dolor, al grado que muchos autores las prefieren sobre la colchicina debido a los

efectos de intolerancia de esta última. Las dosis de butazonas no deben pasar los 600 mg diarios, por cualquier vía de administración, y esta dosis se disminuye tan pronto como se logre controlar la inflamación y el dolor.

También la indometacina, a dosis diarias entre 100 y 150 mg es eficaz para controlar el proceso inflamatorio del ataque agudo de gota.

Cualquiera de estos tres medicamentos, o su combinación, es suficiente para controlar el ataque agudo de gota; todos ellos serán más eficaces mientras más temprana sea su administración.

No deben utilizarse corticosteroides en los pacientes habituales de gota. Su única indicación podría ser la inyección intra-articular en aquellos pacientes muy raros que no toleren ninguno de los tres medicamentos previos.

En el tratamiento crónico de la anormalidad metabólica del ácido úrico se emplean medicamentos que logran disminuir su nivel plasmático a través de dos mecanismos: ¹¹ excreción renal aumentada (uricosúricos) o inhibidores de su producción (alopurinol).

El probenecid aumenta la excreción renal de ácido úrico pero inhibe la de varias sustancias: ácido paraminohipúrico, fenol-sulfoltaleina, ácido acetilsalicílico, sulfipirazona e indometacina. También inhibe la excreción renal de ampicilina, penicilina, cefaloridina y rifampicina. Además, bloquea el transporte de serotonina en el líquido cefalorraquídeo, y puede reducir las concentraciones de fósforo en pacientes hipoparatiroides.

Durante muchos años, se usó el probenecid en el manejo de los pacientes con gota y su efectividad ha sido claramente comprobada: reduce la frecuencia de ataques agudos de gota, e incluso en algunos pacientes pueden llegar a desaparecer, y disminuyen o desaparecen los tofos que se han formado. Sin embargo, este medicamento puede aumentar la incidencia de formación de cálculos en aproximadamente 10

por ciento de los pacientes que los han tomado.

La dosis de probenecid varía entre 1 y 3 g al día, dependiendo de la respuesta de la uricemia, y es necesario alcalinizar la orina con la administración oral de bicarbonatos, al mismo tiempo que se aumenta el flujo urinario con ingesta exagerada de líquidos.

El alopurinol produce inhibición de la enzima-xantina-oxidasa y, a través de este mecanismo, disminuye la producción de ácido úrico. La experiencia clínica con este medicamento atestigua que su acción hipouricemiante es excelente. Tiene una indicación precisa en la nefrolitiasis por hiperuricemia, ya sea idiopática o con gota. Su administración en pacientes con gota ha modificado totalmente la historia natural de la enfermedad y, con las dosis adecuadas, entre 300 y 800 mg por día, es posible mantener a los pacientes totalmente asintomáticos por el resto de su vida. Con este medicamento, se ha logrado la desaparición total de los tofos, tanto los subcutáneos como los óseos y, a través de esto, el mejoramiento de la artritis gotosa crónica. Es evidente que la administración de alopurinol debe mantenerse por el resto de la vida del paciente.

Con estos medicamentos, es prácticamente innecesario el empleo de dietas restrictivas, con ingestión baja de purinas ya que, como se mencionó en el capítulo de meta-

bolismo de ácido úrico, el aporte dietético de purinas es pequeño y no es el productor de la enfermedad. Por lo general, puede decirse que después de uno a dos años de tomar alopurinol en forma regular, los pacientes pueden, y deben, llevar una vida normal en cuanto a alimentación y ejercicio.

Por lo anterior, es evidente que el paciente con gota controlado por más de un año con alopurinol, y sin ataques agudos, debe ser manejado por el médico general quien llevará un control bianual de los niveles de ácido úrico en sangre y, de acuerdo a ellos, se graduarán las dosis de alopurinol. En el caso de que el control de la enfermedad no sea adecuado, es decir cuando persistan los ataques agudos de inflamación, no desaparezcan los tofos, no mejore o progrese la artritis gotosa crónica, o se produzcan nuevos episodios de litiasis urinaria, el paciente debe ser remitido otra vez al reumatólogo para una nueva evaluación.

Prácticamente, no hay indicación quirúrgica en esta enfermedad. Sólo ocasionalmente podría ser necesaria la resección de algún tofo grande que esté produciendo molestias, pero no deberá estar adherido a planos profundos (tendones o hueso), y de ser así, el cirujano no intentará su resección total ya que correría el riesgo de destruir innecesariamente las estructuras vecinas debido a la imposibilidad de disecarlas adecuadamente. □

Bibliografía

1. Copeman, W.S.C.: A short history of the gout and the rheumatic diseases. Univ. California Press, Berkeley, 1964. pág. 28.
2. Wyngaarden, J.B.: The etiology and pathogenesis of gout. en J.L. Hollander y D.J. McCarty, Arthritis and allied conditions, 8a. ed. Lea Febiger Philadelphia, 1972, pág. 1071.
3. Decker, J.L.: Ethnic variations in serum uric acid. en P.H. Bennett and P.H.N. Wood. Population studies in the rheumatic diseases. Excerpta Medica Amsterdam, 1968. pág. 336.
4. Götman, A.B. & Yu, T-F.: Uric acid metabolism in normal man and in primary gout. N. Engl. J. Med. 273: 252, 1965.
5. Seegmiller J.E. Laster, L. Howell R.R.: Biochemistry of uric acid and its relation to gout. N. Engl. J. Med. 268: 713, 1963.
6. Lesch, M. Nyhan W. L.: A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system function Am. J. Med. 36: 651, 1964.
7. Kelly, W.N. y col. Hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl —transferase deficiency in gout. Ann Intern. Med. 70: 155, 1969.
8. Hall, A.P.: Epidemiology of gout and hyperuricemia. Am. J. Med. 42: 27, 1967.
9. MacCarty, D.J.: Pathogenesis and treatment of the acute attack of gout. Clin Orthop. 71: 28, 1971.
10. Mintz Spiro, G.: Diagnóstico diferencial de las artropatías. Bol. Med. IMSS 16: 111, 1974.
11. Kelley, W.N. Wyngaarden, J.B.: Drug treatment of gout. Semin Drug Treat. 1: 119, 1971.