

Gota tofácea y lesiones cutáneas: presentación de un caso

Tophaceous gout and skin lesions: a case presentation

Dr. Rafael Pila Pérez^I; Dr. Alberto A. Riverón Núñez^{II}; Dr. Charles Vázquez Drake^{III}; Dr. Víctor A. Holguín Prieto^{IV}; Dr. Etelivar Torres Vargas^V

I Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular y Consultante. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba. vadolfo@finlay.cmw.sld.cu

II Residente de III año en Medicina Interna. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

III Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Máster en enfermedades infecciosas. Profesor Instructor. Centro Provincial de higiene y epidemiología. Camagüey, Cuba.

IV Residente de III año en Medicina Interna. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

V Residente de I año en Medicina Interna. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la hiperuricemia es un trastorno que aumenta considerablemente con la elevación del nivel de vida y la sobrealimentación. **Objetivo:** presentar un caso inusual de gota tofácea con lesiones cutáneas que ocurren en un caso típico en gota con las asociaciones clínicas de esta enfermedad. **Caso clínico:** paciente masculino de 57 años con antecedente de salud. El paciente sufre de gota desde su juventud, presenta gota tofácea evolutivamente, se trata con las drogas específicas durante muchos años y después con corticoides parenterales, desarrolló lesiones dermatológicas polimorfas lo cual es muy raro en estos enfermos, puede ocurrir en aquellos pacientes que se le aplica terapéutica esteroidea durante largo tiempo. El paciente desarrolló una insuficiencia renal con severa hipertensión y como resultado un hematoma intraparenquimatoso, falleció en la sala de terapia del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, no pudo realizarse estudios necróticos por oposición familiar. Se debe tener presente que esta enfermedad aumenta considerablemente en

el mundo con el mejoramiento del nivel de vida y de los factores relacionados con los mismos

DeSC: PIEL/patología; GOTA; MANIFESTACIONES CUTÁNEAS; ESTUDIO DE CASOS; ADULTO.

ABSTRACT

Background: hyperuricemia is a disorder which substantially increases with the raising of the standard of living and overeating. **Objective:** to present an unusual case of tophaceous gout with skin lesions, that occurs in a typical case of gout with clinical associations of this disease. **Case report:** a 57 years old, male patient with health antecedent is presented. The patient suffered from gout since his youth, he presented tophaceous gout evolutionarily, he was treated with specific drugs for many years and afterwards with parenteral corticoids, he developed polymorphic skin lesions which are very rare in these patients, it may occur in those patients that steroid therapeutic is applied for long time. The patient developed kidney failure with severe hypertension and as result an intraparenchymal hematoma, he died in the therapy ward at the University Hospital Manuel Ascunce Domenech, the necrotic studies could not be carried out by family opposition. It must bear in mind that this disease considerably increases in the world with the improvement of the standard of living and factors associated with them.

DeSC: SKIN/pathology; GOUT; SKIN MANIFESTATIONS; CASE STUDIES; ADULT.

INTRODUCCIÓN

La hiperuricemia es un trastorno que aumenta considerablemente con la elevación del nivel de vida y la sobrealimentación. En EE.UU se ha observado que presentan hiperuricemia asintomático alrededor del 13 % de los pacientes admitidos en los hospitales. ¹ Los valores de ácido úrico en suero en la población así como la prevalencia de hiperuricemia varían de unos países a otros y de unas regiones a otras dentro de un mismo país.² La concentración de ácido úrico en sangre viene determinado por muchos factores los más importante son: la edad, sexo, factores genéticos, constitución física, el origen étnico, alimentación, fármacos, alcohol, y las enfermedades coincidentes. La hiperuricemia es un factor indispensable para el desarrollo de gota, no es el único determinante, como indican los datos anteriormente

señalados.³ Más del 10 % de la población del hemisferio occidental tiene hiperuricemia, pero la gota sólo aparece en menos del 0.5 %.^{1,4} La hiperuricemia puede ser primaria o secundaria; la primaria es un trastorno metabólico hereditaria en el que existe un balance positivo de ácido úrico,⁵ la secundaria puede ser consecuencia de insuficiencia renal, ingestión de alcohol, leucemia, policitemia y tratamiento con algunos medicamentos.⁶ La alimentación es un factor muy importante en la hiperuricemia, ya que se han comprobado que el contenido total de purinas de los alimentos tiene gran influencia sobre la concentración de ácido úrico en sangre.³ La concentración de ácido úrico es mayor en los hombres que en las mujeres, ya que estas tienen un aclaramiento renal del ácido úrico superior al de los hombres implicándose en este hecho a los estrógenos.^{1,2} La hiperuricemia conduce generalmente a la gota comprobándose que ésta aumenta con el nivel elevado de ácido úrico sanguíneo.⁴ Cifras superiores de 7 mg/dl producen ataques gotosos que se presentan en el 20 % de los pacientes,^{1, 6,7} por otro lado, es muy reducido el porcentaje de paciente gotosos que no presenta hiperuricemia. La revisión completa del metabolismo del ácido úrico sobre pasaría el ámbito de este trabajo, pero es necesario señalar que el ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas. En las síntesis de estos compuestos intervienen dos vías.³⁻⁵ Una vía de novo 'en la que las purinas se sintetizan a partir de precursores no purinas,² y la otra vía de rescate en la que se captan las bases libres de las purinas procedentes de la degradación de los ácidos nucleicos de origen endógeno-exógenos en esta última vía participa la enzima hipoxantina guanina fosforribosiltransferasa (HGPRT). Su deficiencia conlleva a la vía de novo con el consiguiente incremento de la producción de ácido úrico. La ausencia completa de HGPRT se produce en el raro síndrome de Lesch-Nyhan ligado al cromosoma x que solo se encuentra en varones.^{8,9}

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de una artritis tofácea crónica asociada a lesiones dermatológicas la cual es sumamente infrecuente.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 57 años de edad, de piel blanca que desde hace varios años padece de crisis gotosa aguda de dolor e inflamación en pequeñas y grandes articulaciones en las extremidades superiores, así como de ambas manos y codos. El dolor se acompañaba siempre de signos locales de inflamación aguda y de gran impotencia funcional. Las crisis agudas de dolor e inflamación duraban de cinco a 15

días con repetición. Durante los primeros años de enfermedad solía padecer de cinco a diez veces por año. Utilizando en ese tiempo tratamiento con antiinflamatorios, alopurinol, y colchicina para tratar crisis agudas. A partir de 1994 nota la aparición de masas tofáceas en ambas manos, pies y ambas orejas, con incremento del número de repeticiones por año, con afectación marcada de las extremidades superiores y aumentando la impotencia funcional. En el 2005 como consecuencia de varias crisis aguda repetidas, le administran un corticoide de depósito a intervalos de tiempo cortos y durante varios años; mejorando la intensidad de las crisis y su frecuencia. En ese periodo se incrementa el tamaño de las masas tofáceas en manos y orejas con reacción inflamatoria crónica alrededor de las mismas. Siete días antes de acudir al hospital comienza con una nueva crisis poliarticular en pies, manos, más intenso en ambas rodillas y codos con las mismas características que las anteriores, pero con la particularidad de aparecer lesiones de piel por diferentes partes del cuerpo con algunas flictenas diseminadas en el abdomen, rodillas, en la región posterior del codo, y brazo izquierdo y ampollas 3 a 5cm que se desarrollan rápidamente, desaparecen de la misma forma, con aspecto sero-hemorrágico.

En los antecedentes familiares se constata que el padre era gotoso y alcohólico. Mientras que en los antecedentes personales destaca litiasis renal con múltiples cólicos, obesidad exógena así como hipertensión arterial severa con tratamiento con IECAS y anticalcicos así como hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; falta de inserción social, que hicieron difícil el tratamiento de este paciente de modo general.

Examen físico

Paciente obeso con estigma cushingoide y aspecto típico del alcoholismo crónico. El aparato cardiorrespiratorio mostraba una TA 180/120 mmHg y frecuencia central de 110 lat/mm y un soplo sistólico II/VI en foco mitral. Examen del aparato locomotor: El paciente presenta masas tofácea de ambas manos. (Figura 1)

Figura 1. Mano derecha obsérvese los tofos de las mismas con lesiones de aspecto macular, firmes, circunscrita que asientan en articulaciones metacarpofalángicas



Orejas, tobillos y codo izquierdo, se detecta dolor y signo de inflamación en manos, tobillos, codos, muñecas y con presencia de derrame en ambas rodillas. (Figura 2 y 3)

Figura 2. Fondo de ojo

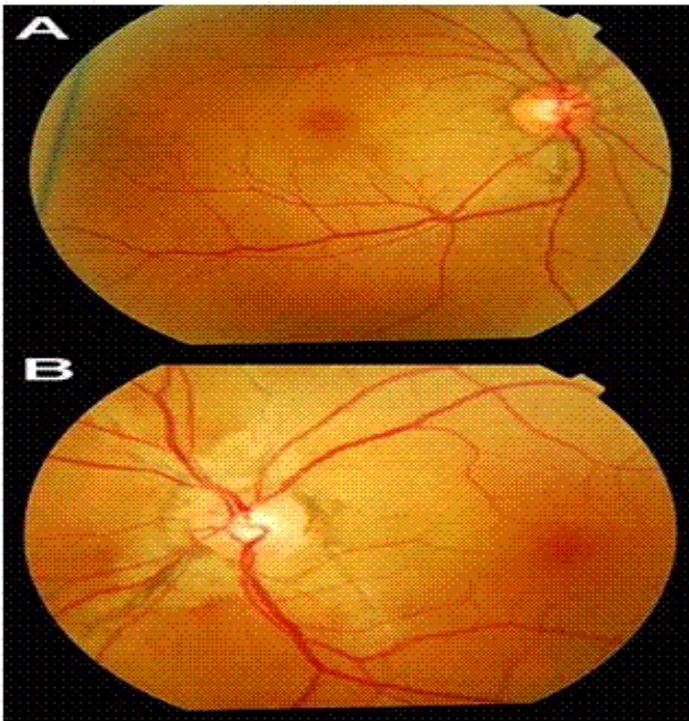


Figura 3. Lesiones eritematopapulosa de tamaño variable desde la cabeza de un alfiler o puntiforme hasta 1cm de diámetro, unas aisladas y otros que confluyen formando placas de bordes irregulares.



Exploración de la piel: Se observa un cuadro cutáneo polimorfo constituido por lesiones, eritemato-papulosas, vesiculopapulosas, nodulares, así como ampollas diseminadas por diferentes regiones del cuerpo.

Presencia de derrame en ambas rodillas (Figura 4)

Figura 4. Obsérvese el gran aumento de volumen de la rodilla derecha ocupada por derrame



Fondo de ojo: cataratas bilaterales. Estudio analítico: Hb 8 g/l Hto 23 % leucocitos 7200×10^9 g/l con fórmula normal, velocidad de sedimentación globular 102 mm/1h; el estudio del metabolismo úrico repetido en varias ocasiones muestra los siguientes resultados: 695 mmol/l, 820 mmol/l, 935 mmol/l en sangre, en orina 960 mg/ 24h, creatinina 280 mmol/l (suero), creatinina en orina

41 mg/Kg/24h, filtrado glomerular 50 ml/min. Proteinograma, ionograma, VDRL, VIH, pruebas serológicas, inmunológicas, test de cuagulación, plaquetas, conteo de reticulocitos 5×10^3 ; enzimas hepáticas, pancreáticas, conteo de Addis (dos horas): Leucocituria; VCM 70 fl, colesterol total: 11.5 mmol/l, triglicéridos 8,3mmol/l. Ecg: Hipertrofia ventricular Izquierda, con signo de repolarización ventricular.

Radiografía de tórax: cardiomegalia a expensas del ventrículo izquierdo. Ultrasonografía abdominal: hígado irregular esteatósico, riñones de tamaño normal con múltiples litiasis de 0.5 a 0.8mm en ambos riñones, resto sin alteraciones. Tacto rectal: normal. Artrocentesis de la rodilla derecha se evacúan 80ml de líquido sinovial que presentó las siguientes características: color amarillo-verdoso, turbio con capas de fibrinas en el fondo del tubo, que no coagula espontáneamente ni tiene aspecto sanguinolento, viscosidad disminuida, rivalta positivo, proteínas y glucosas normales;

múltiples cristales de ácido úrico libre y englobados por polinucleares, no hay gérmenes. El cultivo del líquido y la prueba del látex son negativos. El número de leucocitos es de $10200 \times 10^9/l$, con el 93 % polimorfonucleares y 5 % ragoцитos. Aspiración del líquido de las ampollas del brazo izquierdo: Se extrajeron 2,5ml de líquido sero-hemorrágico, cuyo estudio en fresco sobre un portaobjetos se demostró la presencia de múltiples cristales de ácido úrico libres algunos polimorfonucleares y gran cantidad de hematíes. Estudio radiográficos (survey óseo) de pequeñas y grandes articulaciones de las cuatros extremidades señala osteoporosis epifisiarias, aéreas claras, geodas, que muestran características de las lesiones gotosas, también se observa esclerosis reaccional, osteofitosis, calcificaciones de las inserciones tendinosas y tumefacción de partes blandas correspondientes a las masas toféceas.

Se pone tratamiento para la insuficiencia renal crónica con dieta, así como todos los medicamentos relacionados con esta enfermedad, Alopurinol 100mg, Colchicina 0.5mg, pero el paciente sufre de emergencia hipertensiva, con complicaciones de hemorragia intraparenquimatosa, donde se trasladó a la sala de terapia; donde fallece y no se logra la necropsia por oposición familiar.

DISCUSIÓN

La prevalencia de gota en los hombres en diferentes estudios se estima entre el 1 y el 2 %. ^{10,11} Es un hecho conocido la variación en diferentes poblaciones de los niveles de ácido úrico en sangre. Los principales factores responsables de esta situación son los genéticos, étnicos, ambientales y alimentarios. La alimentación es un factor fundamental que determina la concentración de ácido úrico en sangre, por un lado el contenido total de purinas de los alimentos, y los niveles de ácido úrico en sangre. Los alimentos con cantidades grandes de purinas son las vísceras, los extractos de carnes, los consomés y las sardinas. ¹ Por otro lado, componentes de la alimentación pueden conducir a hiperuricemia por medio de varios mecanismos que operan de forma simultánea, ^{6,7} entre estos se encuentran en un lugar importante el alcohol. El alcohol aumenta la producción de ácido láctico el cual inhibe de forma competitiva la excreción renal de ácido úrico. ^{11,12} Además el alcohol estimula la síntesis de ácido úrico lo que está asociado a un recambio aumentado los nucleótidos de adenina en los consumidores de alcohol; ⁷ el vino, y la cerveza contienen grandes cantidades de purinas. ¹⁰ Se ha señalado la existencia de una asociación entre hiperuricemia, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, ¹³ para que ocurra el incremento del nivel de

ácido úrico y de los triglicéridos sanguíneos se elevan, se debe a la ingestión de fructosa componente de la sacarosa, todo esto después de la dieta. La obesidad asociada a menudo con la hipertrigliceridemia es un hallazgo frecuente en los pacientes con gota. ¹⁴ Se han señalado una correlación significativa entre los valores de ácido úrico en suero y el peso corporal, ¹⁴ además, la reducción de peso parece disminuir la concentración de ácido úrico sérico. ^{1,14} Es difícil separar cada factor asociado a la hiperuricemia y obesidad e hiperuricemia se encuentran en dependencia directa con la alimentación al igual que la hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. ^{1,3} Los datos epidemiológicos muestran una asociación entre niveles elevados de ácido úrico e hipertensión. Sin embargo, no se sabe si los niveles elevados de ácido úrico en sangre son la causa de la hipertensión arterial; los datos que se disponen parecen sugerir que el ácido úrico puede jugar un papel causal en el desarrollo de la hipertensión. ^{9,10} nivel renal el ácido úrico produce dos tipos de alteraciones fundamentales: una nefropatía intersticial por depósito de urato y una uropatía obstructiva. ¹⁴ La nefropatía por ácido úrico aparece en el 25 % de los enfermos gotosos; de estos un 50 % presenta HTA. ¹⁵ Ambos datos concuerdan probablemente en este enfermo. Sin embargo sólo el 1 % de estos nefrópatas alcanzan grados importante de insuficiencia renal. ¹⁶ Se ha detallado todo lo relacionado con la gota y las enfermedades presentes en este enfermo de forma esquemática y conociendo que la historia natural de la gota atraviesa cuatro fases: ⁵ uno hiperuricemia asintomática, dos artritis gotosa aguda, tres gota intercrítica y cuatro gota tofácea crónica que es la que presentó el paciente de forma evolutiva. Al cabo de muchos años, los síntomas dejan de resolverse por completo a medida que se desarrolla la artritis tofácea crónica. En esta fase, las radiografías muestran la lesión del hueso yuxtaarticular características debidas a depósito de cristales y abolición del espacio interarticular, y esto produce una grave enfermedad incapacitante, ^{1,4,10} como se observó en este caso. A menudo se presenta una HTA asociada y el daño renal aparece en forma de cólicos renales, y el 20 % de los enfermos con gota tofácea crónica fallecen con insuficiencia renal crónica, ^{4, 10,11} como se pudo observar en el enfermo.

El proceso de depósitos tofáceos avanza de una forma insidiosa, y aunque los tofos mismos son poco dolorosos, a menudo se produce rigidez y dolor en las articulaciones afectadas. ¹⁰ Con el tiempo una destrucción extensiva de articulaciones y la presencia de grandes tofos subcutáneos pueden conducir a deformidades grotescas especialmente en manos y pies al igual que en las orejas y tendones, ⁹ como se apreció en este caso. Desde 1968 alrededor del 17 % de los casos con gota presentan tofos, todo es debido al uso del alopurinol y de otros agentes uricosuricos, ¹⁷ este

paciente aunque presentó una gota tofácea las misma no era tan generalizada, ni con gran aumento de su tamaño, por el tratamiento que durante muchos años recibió. En estos pacientes es de destacar que las alteraciones dermatológicas son observadas en escasos enfermos y solo cuando la gota tofácea es tratada con dosis alta de corticoides de depósito a intervalos de tiempo cortos y durante un periodo de varios años. El tratamiento de las crisis agudas de gota con corticoides de depósito, representa una terapéutica no común, que puede influir en esta forma de gota tofácea, favoreciendo el depósito de cristales de urato monosódico a nivel de la unión dermoepidémica,^{18,19} lo que da lugar a una gota con alteraciones cutáneas sobre todo diseminadas y de diferentes forma ya que varían desde lesiones eritematosas, nódulos, vesículas y pocas ampollas,^{1,19} como se presentó en este caso. Las alteraciones de piel en la gota son poco comunes por lo que opinamos que debe tener relación con la terapéutica que se emplea en esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Talavera F, Brent L H, Mechaber A J, Diamond H S, Editors. Gota [monograph on the Internet]. New York: medscape; 2009 [cited 2009 feb 20]; Available From: <http://emidicine.medscape.com/article/329958.-Overview>
2. Paulus H E, Coutts A, Calabro J. Clinical Significance of hyperuricemia in Routinely screened hospitalized men. JAMA. 2005; 238:277-81.
3. Watts R E. Purines and nucleotides. En: Brown Ed, Mitchell FL, Young DS, editors. Clinical diagnoses of disease. Philadelphia: ElsevierNorth Holland Bio Medical Press; 2006.p.1059-1119.
4. Emmerson B T. Therapeutics of hyperuricemia and gout. Med J Aust. 2005; 162:31-6.
5. Rosenberg A. El Sistema Esquelético y los tumores de los tejidos blandos. En: Cotran R, Kumar V, Robbins S, editors. Patología Estructural y Funcional. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana; 2005.p.1378-82.
6. Becker M A. Phosphoribosylpyrophosphate synthetase and the regulation of phosphoribosylpyrophosphate production in human cells. Prog Nucleic Acid Res Mol Biol. 2005; 75:11548.
7. Johnson M, Mitch W. The risk of asymptomatic hyperuricemia and the use of uricosuric diuretic. Medical Progress. 2007; 50:65-8.
8. Hall A, Barry P, Dawbar T, Menamara P. Epidemiology of gout and

- Hyperuricemia. A long-term population study. *AM J Med* 2005; 60:65-8.
9. Agudelo C, Wise C. Gout and Hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol.* 2008; 14:684.
 10. Chen L, Schumacher H. Harrison's Principles of Internal Medicine. [CD-ROM]. New York: Mc Graw-Hill; 2008.
 11. Terkeltaob R. Cecil Medicine [CD-ROM]. Philadelphia: Saunders El-Sevier; 2008.
 12. Puig J, Torres R, Mateos F, Ramos T, Arcas J, Buño A, et al. The spectrum of Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl/transferase (HPRT) deficiency. Clinical experience based on 22 patients from 18 spanish families. *Medicine (Baltimore).* 2005; 84:102-12.
 13. Fox I, John D, De Bruyne S, Dwosh I, Marliss E. Hyperuricemia and Hypertriglyceridemia: metabolic basis for the association. *Metabolism.* 2007; 59:741-6.
 14. Scott J T. Plasma Uric Acid and body weight. *AM Heart J.* 2004; 117:672-4.
 15. Fessel W J. Renal out comes of gout and hyperuricemia. *AM Med.* 2008; 91:74-82.
 16. Grünfeld J P. Hipertensión Arterial en el curso de las nefropatías crónicas parenquimatosa. En: Hamburger J, Crosnier J, Grünfeld JP, editors. *Nefrología.* Barcelona: Toray SA; 1985.p.202-15.
 17. Wyngaarden J B, Holmes E W. Gota clínica y patogénesis de la hiperuricemia. En: Habana DJ. *Artritis y enfermedades.* La Habana: ediciones Revolucionaria; 1986.p.234-56.
 18. Pierand G, Marchoul J. Lyse bullense d' on tophus goutfeaux. *Arch Belges Dermatol Syphic.* 1991; 47:4-9.
 19. Katz W A. Deposition of urate crystalsin gout: Alternate connective tissue metabolism. *Arthr Rheum.* 1985; 28:751-5.

Recibido: 13 de diciembre 2010

Aprobado: 18 de mayo de 2011

Dr. Rafael Pila Pérez. Email: vadolfo@finlay.cmw.sld.cu