

G O T A

**ESTUDIO CLINICO, PARACLINICO
Y RADIOLOGICO DE 24 PACIENTES**

Dr. José L. Alvarez *
Dr. Aquiles Salas **
Dr. Isaac Abadí ***

1. INTRODUCCION

Las enfermedades reumáticas constituyen un grupo de entidades nosológicas frecuentes (4), su estudio ha permitido precisar desde el punto de vista sanitario la alta incidencia de incapacidad temporal y/o definitiva; asimismo no se conoce la etiología en la mayoría de ellas, por lo cual no son aplicables medidas de prevención primaria, sin embargo una de ellas, La Gota, es susceptible de control en la mayoría de los pacientes, por lo cual es factible prevenir los daños irreversibles en los órganos blandos.

En Venezuela esta enfermedad ha sido infrecuentemente estudiada a pesar de que es de observación frecuente, por ello se diseñó un trabajo prospectivo con los siguientes objetivos:

1. Conocimiento de su historia natural en nuestro medio.
2. Valoración diagnóstica de la artrocentesis para la identificación de cristales de urato con el microscopio de luz polarizada en pacientes sintomáticos y asintomáticos.
3. Investigación de los posibles factores desencadenantes de la crisis aguda gotosa.
4. Investigación de las complicaciones de la enfermedad.
5. Precisar el tipo de excreción de ácido úrico en nuestros enfermos.

El presente trabajo es el análisis prospectivo de veinticuatro (24) enfermos de Gota, estudiados en la consulta externa de la Unidad de Reumatología del Hospital Universitario de Caracas.

* Adjunto a la Unidad de Reumatología del Hospital Universitario de Caracas.

** Instructor. Facultad de Medicina. Escuela Luis Razetti, Hospital Universitario de Caracas. Servicio Medicina 3.

*** Jefe Unidad Reumatología. H.U.C.

2. HISTORIA:

La Gota es conocida desde la más remota antigüedad. En el siglo V A.C., Hipócrates describió la podagra y son célebres sus aforismos (15).

- a) Los eunucos no tienen gota ni se ponen calvos.
- b) Una mujer no le da gota a menos que esté menopáusica.
- c) Un joven no tiene gota antes de tener relaciones sexuales.
- d) La inflamación de gota cede antes de 40 días.
- e) La inflamación y dolor de las articulaciones sin traumas ya de gota o torceduras en la mayoría de los casos son mejoradas por un baño de agua fría, lo cual reduce la inflamación y entumecimiento.
- f) Las afecciones gotosas se hacen activas en primavera y otoño.

Galeno en el siglo III D.C., descubrió los tofos.

T. Sydenhan en 1683 hizo la diferencia entre gota y otras artritis (41,42).

Scheele (35) en 1776 descubrió el ácido úrico como el constituyente de los cálculos renales.

Walleston (46) en 1797 y Pearson (32) en 1798, demostraron la presencia de ácido úrico en los tofos.

A. B. Garrot (7) en 1854 demostró la presencia de un aumento del ácido úrico en los ataques de gota y el mismo autor (8) propuso en 1876 la patogenia del ataque agudo por la precipitación de cristales de urato en las articulaciones; ello fue confirmado por Fredweiler (6) en 1899, quien reprodujo un ataque de gota por la inyección de microcristales en los tejidos blandos. Gutman y Yu en 1954 describieron la alteración en los túbulos renales para manejar cargas elevadas de Urato. La introducción del microscopio de luz polarizada ayudó en la identificación de cristales de urato y en el año 1961 Mc Carty y Hollander (29) publican los primeros resultados con este método.

Segmiller (37) en 1962, Fires y Mc Carty (5) confirman las investigaciones de Fredweiler y reproducen la respuesta inflamatoria.

En 1967, Wyngarden y Kelly (38) descubren el primer defecto enzimático (déficit de hipoxantina-guanina Fosforibosil Transferasa HGP-RT) asociado a hiperuricemia.

En relación con la terapia de la gota la colchicina es reconocida desde el año 1763.

Talbot, Gutman y Yu, introdujeron los agentes uricosúricos en 1950 y en 1963 Roundless et al introdujeron los agentes inhibidores de la xantino-oxidasa.

Hemos considerado pertinente reproducir los criterios y definiciones utilizados en el trabajo.

3. DEFINICIONES:

I. Gota: es una enfermedad que en su desarrollo completo se manifiesta por:

- a) Aumento en la concentración de urato sérico; b) Ataques recurrentes de un tipo característico de artritis aguda, en la cual

- los cristales de urato monosódico se demuestran en los leucocitos del líquido sinovial; c) Depósito de urato monosódico (tofós) que aparecen principalmente alrededor de las articulaciones de las extremidades y algunas veces conducen a deformidad y mutilación severa; d) Enfermedad renal que compromete glomérulo, túbulo e intesticio y vasos sanguíneos y e) Urolitiasis por ácido úrico (22).
- II. **Gota Primaria:** Suele haber un error innato del metabolismo o alguna otra condición no explicada en la producción del ácido úrico o puede haber un defecto renal intrínseco que resulta en una disminución de la secreción tubular de ácido úrico. De igual forma es considerada una enfermedad hereditaria.
 - III. **Gota Secundaria:** La hiperuricemia y gota se desarrollan como una complicación de una enfermedad o condición conocida como leucosis, insuficiencia renal o uso de diuréticos (24).
 - IV. **Gota Definida:** Cuando se demuestran cristales de ácido úrico en líquido sinovial de articulaciones comprometidas o en depósitos tofáceos (29,33,1,45,11;18).
 - V. **Gota Probable:** Se define como sospechosos cuando se reúne 6 o más criterios clínicos, radiológicos y de laboratorio propuestos por el Sub-Comité de la ARA.
 - VI. **Artritis Gotosa Aguda:** Ataque agudo de artritis con dolor exquisito, usualmente monoarticular al principio asociado con pocos síntomas constitucionales, más tarde poliarticular y febril y posteriormente termina en un período variable de tiempo separado por intervalos de ausencia completa de síntomas (49).
 - VII. **Gota Intercrítica:** Corresponde a los intervalos entre los ataques agudos (49).
 - VIII. **Gota Tofácea Crónica:** Caracterizada por depósitos de ácido úrico cuya localización clásica está en el helix y antihelix de las orejas, dedos, manos, muñeca, codos; rodillas y pie; riñón y en sitios excepcionales como conjuntivas, canal medular, médula ósea, etc. (49).
 - IX. **Hipertensión Arterial:** Se utilizó el criterio de la Organización Mundial de la Salud, considerándose como hipertensión valores por encima de 160/95 en por lo menos tres determinaciones seguidas.
 - X. **Nacionalidad:** Se definieron como extranjeros aquellos individuos nacidos fuera del país o residentes descendientes directos de extranjeros hasta en dos (2) generaciones.
 - XI. **Alcoholismo:** Es la enfermedad crónica y trastorno de la conducta caracterizado por una ingesta de alcohol que sobrepasa las costumbres sociales de la comunidad, que interfiere con la salud, relaciones interpersonales o medios de subsistencia del paciente y dependencia (28).

- XII. **Sobrepeso y Obesidad:** Cuando el peso del paciente está por encima del peso ideal para la edad y talla mostrados en el manual de Dietoterapia de Jaime Espejo Sola, 1979 (19). Se considera sobrepeso más del 10% y obesidad más del 20% del peso ideal.
- XIII. **Hiperexcretor:** Cuando la determinación del ácido úrico en orina de 24 horas es mayor de 600 mgs.
- XIV. **Hipoexcretor:** Cuando la determinación de ácido úrico en orina de 24 horas está por debajo de 600 mgs.

4. **CRITERIOS DIAGNOSTICOS:**

Se utilizó el criterio diagnóstico definido por la A.R.A. para identificación de la enfermedad.

1. Máxima inflamación de un día.
2. Eritema sobre la articulación afectada.
3. Más de un ataque.
4. Monoartritis.
5. Dolor o inflamación de la primera M.T.F.
6. Compromiso unilateral de la primera M.T.F.
7. Compromiso unilateral del tarso.
8. Tofos.
9. Hiperuricemia.
10. Inflamación asimétrica.
11. Quistes subcorticales sin erosión.
12. Cultivos negativos.

5. **PACIENTES Y METODOS:**

Entre Abril y Agosto de 1980 se estudiaron 24 pacientes que cumplían los criterios establecidos para gota primaria definida, todos fueron estudiados mediante un protocolo que incluyó: edad, sexo, nacionalidad, ocupación, antecedentes en Diabetes Mellitus, hipertensión arterial, obesidad, enfermedad Linfo o mieloproliferativa, psoriasis, "disfunción renal", intoxicación con Plomo y drogas hiperuricemiantes (3). Se incluyó la historia familiar de gota, hiperuricemia o litiasis renal, además se efectuó historia cronológica y por criterios individuales (45).

Se investigaron los factores desencadenantes: traumatismos, ingestión alcohólica, cambios en la dieta y drogas.

Se practicó un examen físico integral, haciendo especial énfasis en la búsqueda de tofos y el examen articular se efectuó con el modelo de exploración adoptado por la Unidad de Reumatología del Hospital Universitario de Caracas (Ver historia anexa).

A todos los enfermos se les practicó un electrocardiograma.

6. **ESTUDIOS RADIOLOGICOS:**

Se realizaron radiografías de las articulaciones afectadas y sistemáticamente de ambos pies AP y lateral y Tórax PA y lateral.

Se realizó Sinovioanálisis en las articulaciones comprometidas (16) y en los enfermos asintomáticos artrocentesis de la primera MTF con aguja No. 24 (1).

La investigación de cristales se efectuó en el microscopio de luz polarizada marca Wild. Se investigó la presencia de gérmenes en todas las muestras mediante Gram y cultivo.

7. ESTUDIOS DE LABORATORIO:

Se practicaron los siguientes exámenes de laboratorio: Hemoglobina (VN: hombres 12-17 gr%) por autoanalizador; Hematocrito por microhematocrito (VN: 40-45 vols%); Fórmula y Contaje; VSG según método Wintrobe (VN: hombres 0-15 mm); Urea (VN: 35-40 mgs%), se determinaron por autoanalizador.

El ácido úrico en sangre (VN: 3, 5-7 mgs%) y en orina (VN: hasta 600 mgs/24h), se determinó por método colorimétrico con Fosfotungstato, Proteinuria de 24 horas, por el método de Beuret (VN: hasta 150 mgs/24hs). Depuración de creatinina corregida a 1,73m² (VN: 91 130 cc/min). Calcio (VN: 9-11 mgs%) y Fósforo (VN: 2-5- mgs%) Colesterol por método enzimático (VN: 150-250 mg%). Factor reumatoide según Singer y Plotz (27). Se determinó proteínas totales y fraccionadas.

Para la determinación de ácido úrico se indicó dieta baja en purinas durante una semana.

Para los cálculos estadísticos se utilizó X², coeficiente de correlación (R) y test de significación binomial.

8. RESULTADOS:

De un total de 2.238 pacientes que acudieron a la consulta de Reumatología en el período comprendido entre Abril y Octubre de 1980, se encontraron 24 pacientes con Gota, lo que representó un 1,07%.

8.1 **Edad:** El rango de edades observado estuvo entre 21 y 73 años, en la Tabla No. 1 puede apreciarse el promedio de edad del grupo estudiado así como también los diferentes grupos etarios de la muestra. Obsérvese que el mayor grupo corresponde a la 5ª década (11 pacientes).

TABLA No. 1

| Edad | Paciente | % |
|--------|----------|----|
| 40 | 5 | 21 |
| 40-49 | 11 | 46 |
| 50-59 | 5 | 21 |
| 60 y + | 3 | 13 |

x: 46,5 ± 11,3 años

La menor edad en la cual se observó ataque agudo fue 21 años y la mayor edad fue 73 años.

La distribución por edad, de acuerdo a la presentación se señala en la Tabla No. 2. Obsérvese que con el primer ataque la edad promedio fue de $38,9 \pm 12,17$ años y en los ataques sucesivos fue de $48,7 \pm 10,4$ años respectivamente, ello no representa una diferencia estadísticamente significativa.

TABLA No. 2

| Edad | 1er Ataque | Sucesivos |
|--------|------------|-----------|
| 40 | 3 | 2 |
| 40-49 | 2 | 9 |
| 50-59 | 1 | 4 |
| 60 y + | 0 | 3 |

x: $38,9 \pm 12,17$ x: $48,7 \pm 10,4$

8.2 Sexo: el 100% fueron masculinos.

TABLA No. 3

| | No. | % |
|-------------|-----|------|
| Extranjeros | 9 | 37,5 |
| Venezolanos | 15 | 62,5 |

TABLA No. 4

| Nacionalidad | No. |
|--------------|-----|
| Colombiana | 1 |
| Chilena | 1 |
| Española | 2 |
| Francesa | 1 |
| Italiana | 2 |
| Portuguesa | 2 |

8.4 Antecedentes Personales: La investigación de los antecedentes demostró una asociación frecuente con otras enfermedades como es señalado en la Tabla No. 5 Obsérvese que la obesidad, la hipertensión así como la ingestión alcohólica, fueron concomitantes frecuentes en nuestros pacientes.

TABLA No. 5

| | |
|--------------------|----|
| Hipertensión | 10 |
| Obesidad | 20 |
| Ingest. Alcohólica | 19 |
| Diuréticos | 5 |

8.5 **Antecedentes Familiares:** En la Tabla No. 6 puede apreciarse los antecedentes familiares recogidos.

TABLA No. 6

| | |
|----------------|---|
| Gota | 2 |
| Hiperuricemia | 1 |
| Litiasis Renal | 0 |

Un paciente refirió gota en su padre y otro hiperuricemia y gota en un hermano.

8.6 **Manifestaciones Clínicas:** Hemos considerado necesario para la descripción de la muestra, dividir el grupo en aquellos que consultaron con el primer ataque (6 pacientes) y los que consultaron por ataques sucesivos (18 pacientes).

En la Tabla 7 puede apreciarse la distribución y en promedios de edad.

TABLA No. 7

| Edad | 1er. Ataque | Sucesivos |
|--------|-------------|-----------|
| 40 | 3 | 2 |
| 40-49 | 2 | 9 |
| 50-59 | 1 | 4 |
| 60 y + | 0 | 3 |

La presentación monoarticular fue predominante en el grupo de primer ataque 66,6% y la presentación Poliarticular en el grupo de ataques sucesivos 94,4%, ver Tabla No. 8.

TABLA No. 8

| | Mono | Poli |
|-------------|------|------|
| 1er. Ataque | 4 | 2 |
| Sucesivos | 1 | 17 |

En relación a la hora de aparición del ataque, fue matutina en la mayoría de los enfermos estudiados (79,15%). Tabla No. 9.

TABLA No. 9

| | 1er. Ataque | Sucesivos |
|----------|-------------|-----------|
| Matutino | 6 | 13 |
| Otras | 0 | 5 |

El 95% de los pacientes tuvieron inflamación máxima en un día. Todos tuvieron eritema marcado sobre la articulación afectada y la du-

ración promedio del primer ataque fue $17, \pm 14,28$ días y en los ataques sucesivos $9,55 \pm 8,45$ días. La remisión fue espontánea en el 8% y con drogas en el 92%; las drogas utilizadas fueron: Fenilbutazona (9), Indometacina (/), Colchicina (2) y esteroides (3). Ver Tabla No. 10.

TABLA No. 10

| | 1er. Ataque | Sucesivas |
|---------------------|----------------|----------------|
| Inflamación máxima | | |
| 1 día | 6 | 17 |
| Eritema | 6 | 12 |
| Duración (días) | $17 \pm 14,23$ | $9,55 \pm 8,5$ |
| Remisión Espontánea | 1 | 1 |
| Drogas | 5 | 17 |

8.7 **Factores Desencadenantes:** En 17 pacientes (70,8% se logró identificar el factor desencadenante probable 24 ó 48 horas antes del inicio del brote: Alcohol en 11, traumatismo en 6, transgresión en 4 y tiazidas en 4. Ver Tabla No. 11.

TABLA No. 11

| | No. | % |
|--------------|-----|------|
| Alcohol | 11 | 67,7 |
| Diuréticos | 4 | 23,5 |
| Dieta | 4 | 23,5 |
| Traumatismos | 6 | 35,3 |

9. EXAMEN FISICO

9.1 **Tensión Arterial:** Se encontró hipertensión arterial en 13 pacientes (54,16) el promedio de TA fue: Sistólica 150 mm. y Diastólica 100 mm Hg. Ver Tabla No. 12.

TABLA No. 12

| | 1er. Ataque | Suces. |
|-------------|-------------|--------|
| Hipertensos | 3 | 10 |
| Normotensos | 3 | 8 |

9.2 **Peso:** El peso promedio fue $84,7 \pm 10,5$ Kgs. 22 pacientes (91,7%) tenían sobrepeso u obesidad; 11 con sobrepeso y 11 con obesidad. Ver Tabla No. 13.

TABLA No. 13

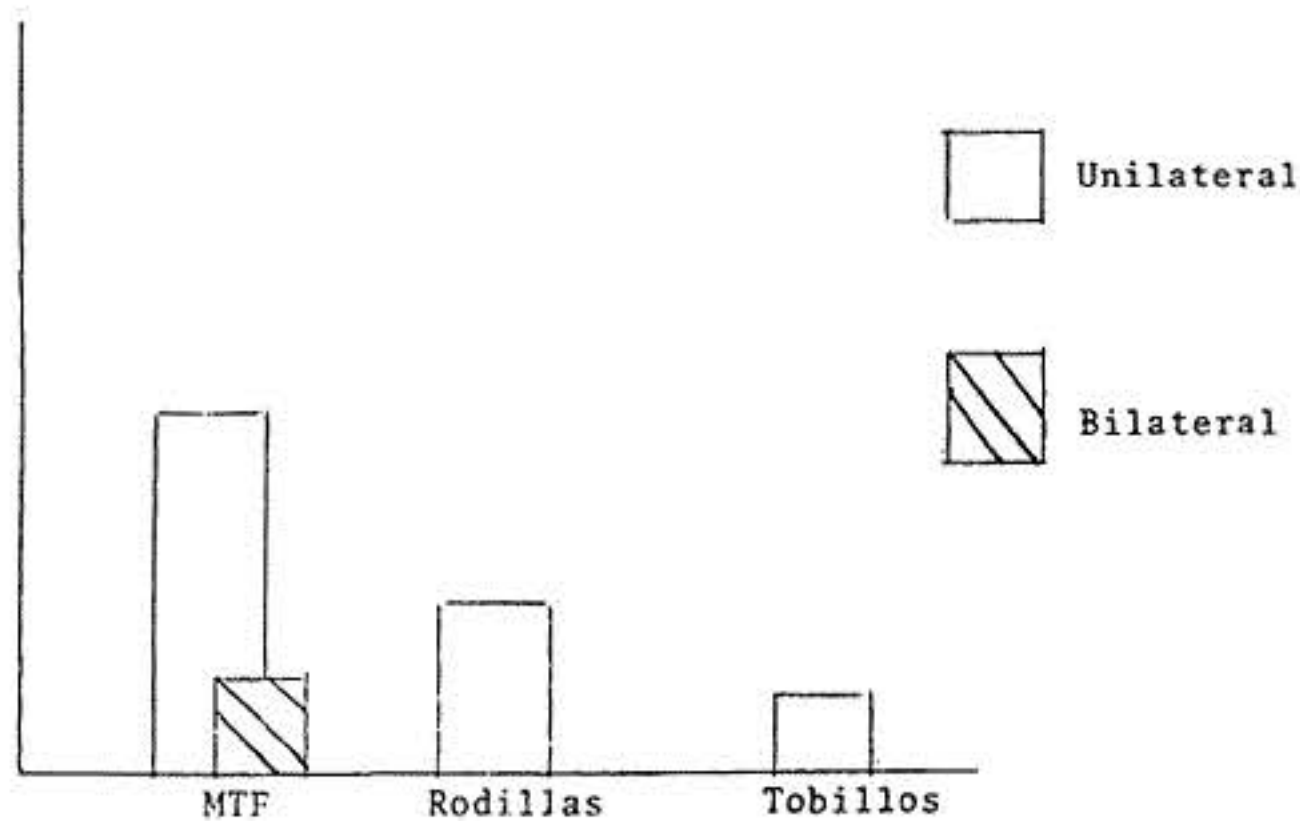
| | 1er. Ataque | Suces. |
|-----------|-------------|--------|
| Sobrepeso | si | 6 |
| | no | 16 |
| Obesidad | si | 0 |
| | no | 2 |

9.3 **Tofos:** Hubo 6 pacientes con tofos (25%) todos del grupo con ataques sucesivos.

En cuanto a la nacionalidad, 3 de los 15 venezolanos (20%) y 3 de los 9 extranjeros (33%) presentaron tofos; no hubo significación estadística. (Foto de Tofo).

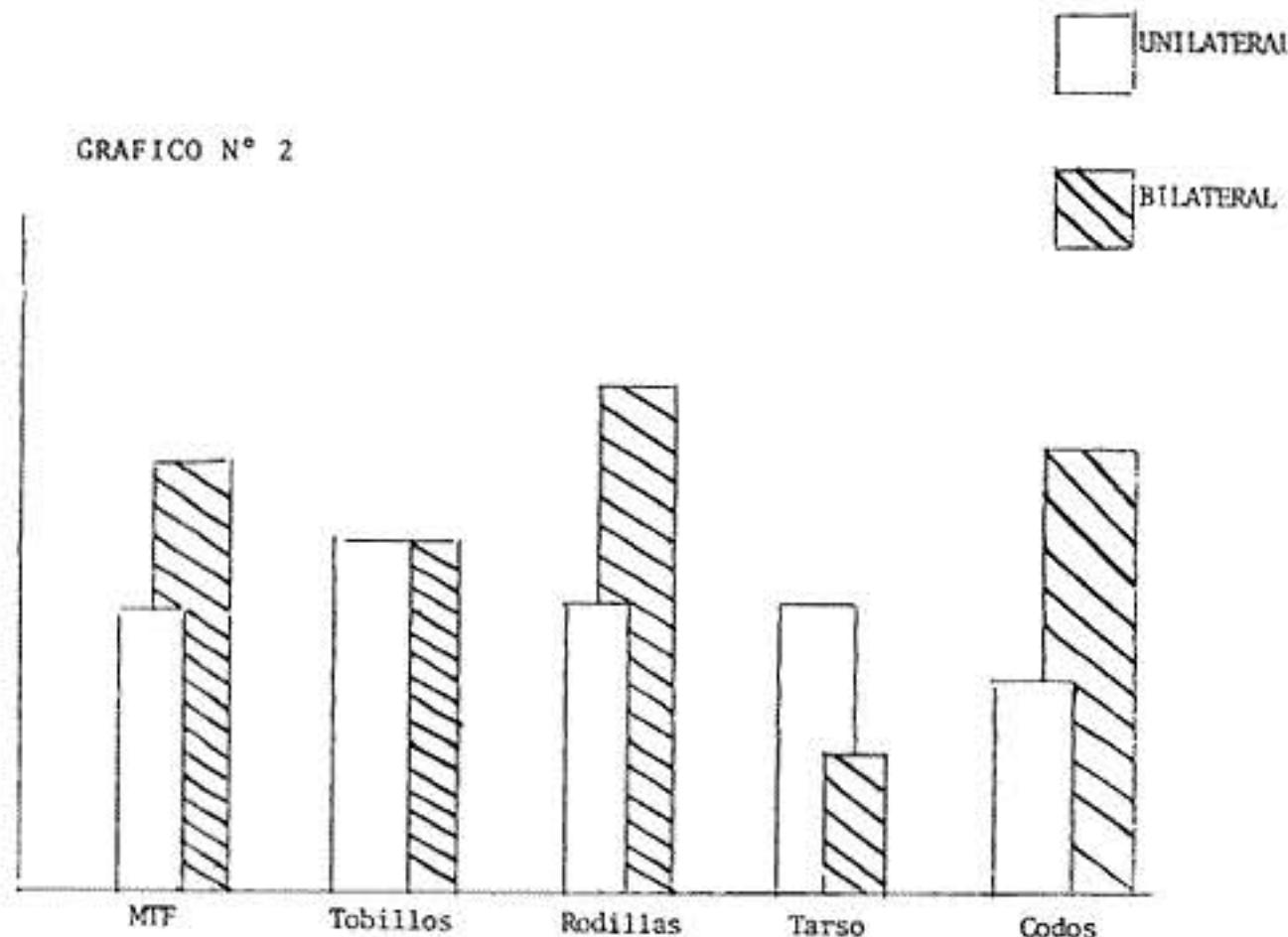
9.4 **Manifestaciones Articulares:** En la Gráfica No. 1 puede observarse la afectación articular en los enfermos con primer ataque. La primera articulación M T F unilateral fue la más frecuentemente afectada y el compromiso bilateral ocurrió en pocos; la rodilla estuvo comprometida en 2 pacientes y 1 enfermo presentó compromiso bilateral de tobillos.

GRAFICO 1



La gráfica 2 demuestra la afectación articular de los pacientes con más de un ataque; obsérvese que la articulación de la rodilla fue la más frecuentemente afectada seguida por la MTF, tobillo, codo y muñeca. La afectación uni o bilateral es señalada en la gráfica.

GRAFICO N° 2



10. ESTUDIOS PARACLINICOS

10.1 En los estudios de laboratorio se obtuvieron los siguientes resultados:

Hemoglobina $14,3 \pm 1,63$ grs.%, Hematocrito $45,2 \pm 5,16$ Vols %, Contaje Blanco 7.023 ± 1922 x mm³, Segmentados $65,3 \pm 9,7\%$ Linfocitos $31,8 \pm 10\%$, Eosinófilos $2,6 \pm 2,06\%$, Velocidad Sedimentación Globular $32,90 \pm 11,9$ mm. La primera hora: Glicemia en ayunas resultó anormal en 3 pacientes, Colesterol: 204 ± 38 mgs.%.

Latex no reactivo en todos los pacientes.

Examen de Orina: Se informó sin alteraciones significativas. Ver Tabla No. 14.

TABLA No. 14

| | \bar{X} | S |
|------------|-----------|-------|
| H. B. | 14,3 | 1,63 |
| HTCO | 45,2 | 5,16 |
| G. B. | 7.023 | 1.922 |
| V.S.G. | 32,90 | 11,9 |
| Colesterol | 204 | 38 |

10.2 **Acido úrico en sangre:** El promedio fue de $8,9 \pm 0,89$ mgs.%. El valor más bajo de 7,2% y el más alto 10,5 mgs.%; no hubo diferencia significativa (P 0,1) entre primer ataque y sucesivos respecto al nivel de urato sérico.

TABLA No. 15

| | \bar{X} | S |
|---------------|-----------|------|
| 1er. Ataque | 8,4 | 0,96 |
| Sucesivos | 9,07 | 0,83 |
| Muestra Total | 8,9 | 0,89 |

10.3 **Excreción Acido Urico:** El promedio fue de 749 ± 263 mgs. en 24 horas. Ocho pacientes son hipoexcretores con promedio de $437,8 \pm 106,7$ mgs. en 24 horas y 16 pacientes son hiperexcretores con un promedio $905,25 \pm 153,6$ mgs. en 24 horas. Hubo diferencia estadísticamente significativa (P 0,01).

TABLA No. 16

| | \bar{X} | S |
|-----------------|-----------|-------|
| Hiperexcretores | 905,2 | 153,6 |
| Hipoexcretores | 437,8 | 106,6 |
| Muestra Total | 749 | 263 |

TABLA No. 17

| | No. | % |
|-----------------|-----|------|
| Hiperexcretores | 16 | 66,7 |
| Hipoexcretores | 8 | 33,3 |

El promedio de la depuración de creatinina fue de $94,0 \pm 55,5$ cc/min; en los pacientes hipoexcretores hubo predominio de depuraciones por debajo de 100 cc/min. siendo el promedio de 53,3 cc/min. y en los pacientes hiperexcretores las depuraciones estuvieron por encima de 100 cc/min. No hubo diferencia estadísticamente significativa.

TABLA No. 18

| Depuración Creatinina cc/min. | Hipoexcretor | Hiperexcretor | Total |
|-------------------------------|--------------|---------------|-------|
| 40 | 1 | 1 | 2 |
| 40-69 | 6 | 3 | 9 |
| 79-99 | 0 | 2 | 2 |
| 100-129 | 1 | 5 | 6 |
| 130 y + | 0 | 5 | 5 |

Se hizo correlación entre excreción de ácido úrico e hipertensión, hubo un ligero predominio de hiperexcretores en grupo de hipertensos pero sin diferencia estadísticamente significativa.

La proteinuria promedio fue de 310 ± 209 mgs/24 hrs. No hubo correlación entre depuración de Creatinina y Proteinuria (R-0.10).

No hubo correlación entre hipertensión y proteinuria.

10 4 Líquido Sinovial:

- A) Cantidad: fue variable, en la mayoría apenas lo suficiente para estudio microscópico directo.
- B) Color: amarillo verdoso, turbio generalmente excepto aquellos de aspecto lechoso cuando se punzó tofos.
- C) Célula: oscilaron entre 2.000 - 10.000 x mm³ con predominio polimorfonucleares.
- D) Viscosidad disminuída.
- E) Coágulo: de mucina malo.
- F) Ausencia de gérmenes.

Fueron identificados cristales de urato monosódico al microscopio de luz polarizada, apreciándose con birrefringencia negativa, con extinción sobre el eje longitudinal (11) (Foto de cristal).

10.5 **Electrocardiograma:** En 6 pacientes se encontró criterios de Hipertrofia Ventricular izquierda, un paciente, alteración de la conducción A-V y en 2 pacientes bloqueo de rama derecha e izquierda.

10.6 Estudios Radiológicos:

10.6.1 **Tórax:** en 7 pacientes se encontró Cardiomegalia grado I y un enfermo presentó Cardiomegalia grado II (28) Jefferson.

10.6.2 **Articulaciones:** En un enfermo con primer ataque se observó un quiste óseo en la cabeza del primer metatarsiano izquierdo e inflamación de tejidos blandos. En 16 pacientes del grupo con ataques sucesivos se observaron los siguientes cambios: Erosiones (9), Quistes óseos (12), Inflamación de tejidos blandos (8), estrechez articular (7) y Calcificaciones (6).

TABLA No. 19

| | Hallazgos | | Rx |
|-------------|-----------|----|-------|
| | Si | No | Total |
| 1er. Ataque | 1 | 5 | 6 |
| Sucesivos | 16 | 2 | 18 |

TABLA No. 20

| | No. | % |
|---------------------|-----|-------|
| Erosiones | 9 | 50 |
| Quistes | 13 | 72,22 |
| Infl. Tej. Bl. | 9 | 50 |
| Estrechez Articular | 7 | 38,88 |
| Calcificaciones | 6 | 33,33 |

10.7 Otros:

En 2 pacientes se hizo biopsia hepática y fue reportada como hepatopatía alcohólica.

CRITERIOS INDIVIDUALES PARA ARTRITIS GOTOSA. CORRELACION CON CUADRO DE WALLACE.

TABLA No. 21

| | Wallace | Este Trabajo No 42 | |
|--------------------------------------|---------|--------------------|---------|
| Inflamación máxima 1 día | 85,1% | 23 Pac. | 95,83 % |
| Más de 1 ataque | 86,5% | 17 Pac. | 70,83 % |
| Monoartritis | 71,9% | 5 Pac. | 20,83 % |
| Eritema sobre Articulación | 92,2% | | 100% |
| Inflamación o dolor en MTF 1er. dedo | 78,0% | 18 Pac. | 75,0% |
| Ataque Unilateral de MTF | 47,1% | 9 Pac. | 37,5% |
| Afección Tarso Unilateral | 21,1% | 3 Pac. | 12,5% |
| Tofos sospechosos | 19,5% | 6 Pac. | 25% |
| Hiperuricemia | 92,2% | | 100% |
| Inflamación Asimétrica | 41,9% | 5 Pac. | 20,83 % |
| Quistes Subcorticales sin erosión | 11,9% | 13 Pac. | 34,17% |

Esta serie tiene 75% de identificación de cristales. Nuestra muestra es pequeña y podría explicar algunas diferencias muy amplias como por ejemplo: los hallazgos radiológicos. No obstante nuestra muestra de 24 pacientes tiene muchos aspectos semejantes a los hallazgos de la serie Wallace con 178 pacientes.

11. DISCUSION

Se estudiaron 24 pacientes con gota durante un período de 7 meses, la muestra representa 1,07% de la consulta del H.U.C.

En otras series que incluyen estudios epidemiológicos (20) como la de Framingham, la prevalencia fue de 0,2% y el promedio de edad fue de $46,5 \pm 11,3$ e incluían hombres y mujeres; 14 años después de esta misma serie, la prevalencia aumentó a 1,5% en la misma población, 28% en hombres y 0,4% en mujeres.

En la presente serie todos son del sexo masculino y el mayor número de pacientes (once) estaba en la quinta década. La gota primaria es una enfermedad predominante en hombres y desde Hipócrates se conocía la baja frecuencia en mujeres, encontrándose principalmente en grupos de mujeres menopáusicas (2,30).

El 37,5% de los pacientes eran extranjeros y el 62,5% venezolanos. Estos datos parecen representar una diferencia significativa en cuanto al número de pacientes venezolanos; no obstante en el Censo de Población (1970) el porcentaje de la población extranjera de españoles, portugueses e italianos, era de 2,5% de la población general. En la muestra estudiada los españoles, portugueses e italianos predominaron 75%; al realizar la correlación, los extranjeros estarían más representados en la muestra que el grupo de venezolanos.

En cuanto a los antecedentes personales, se obtuvieron predominantemente ingestión alcohólica, sobrepeso u obesidad e ingestión de tiazidas.

La ingestión alcohólica ha sido reconocida desde muchos años antes como desencadenante de ataques agudos de gota. En esta serie el 79,1% de los pacientes refiriera ingestión habitual semanal, generalmente de cantidades 500-1000 cc de whisky y 1-2 lts. de cerveza.

Lieber et al (31) publica sobre el efecto del ácido láctico en la excreción tubular de ácido úrico. Como es ya conocido, el alcohol por oxidación se transforma en ácido láctico, este interfiere con el proceso de secreción tubular.

La obesidad está asociada al desarrollo de hiperuricemia y gota (14). En nuestra serie el 91,7% tenía sobrepeso u obesidad.

La ingestión de diuréticos (tiazidas) fue referida por 5 pacientes aunque no está claro el mecanismo por el cual las tiazidas provocan hiperuricemia; Holmes, Kelly, Wyngarden (17) proponen que ellas producen un aumento en la reabsorción tubular de ácido úrico.

En cuanto a los antecedentes familiares, en nuestra serie, se obtuvo historia familiar, en 2 pacientes (8,3%); la gota es una enfermedad que se reconoce como un trastorno familiar desde la antigüedad.

La poca información que se obtiene podría explicarse por el escaso conocimiento que se tiene de este tipo de artritis. En la Literatura se pueden obtener datos de antecedentes en Inglaterra de 50-80%; en U.S.A. la incidencia familiar ha variado entre 6,18% pero porcentajes mayores han sido obtenidos después de investigación persistente (23).

En cuanto a las manifestaciones clínicas, los pacientes de esta serie fueron divididos en aquellos con primer ataque y los de ataques sucesivos. En los pacientes de primer ataque, la presentación monoarticular fue predominante, no obstante 2 pacientes tuvieron presentación poliarticular (33%); lo que obliga a considerar el diagnóstico de gota en caso de poliartritis aguda como es sugerido por Hadles et al (13), quien en su serie de 112 pacientes de Poliartritis aguda encontró un 39% de gota. La presentación poliarticular fue francamente significativa (94%) en los pacientes con ataques sucesivos, como igualmente es descrito en todas las series revisadas.

La hora de aparición del ataque fue predominantemente matutino en los dos grupos estudiados y la inflamación máxima ocurrió en un día.

Todos tuvieron eritema marcado sobre la articulación afectada. La patogénesis del ataque agudo ha sido objeto de múltiples revisiones, implicándose factores locales tales como traumatismos, disminución de la solubilidad de uratos en líquidos sinovial, disminución de la temperatura y del pH articular, posibles factores tisulares como solubilidad disminuída del urato en los proteoglicanos y ácido hialurónico de sinovial y cartílago y aumento de la concentración de urato por depuración baja del mismo en la sinovial respecto al agua (31,3,39,40).

Una vez que el cristal de urato está libre en el líquido sinovial o tejido subyacente, hay un período latente de 4 horas; la reacción inflamatoria intensa es detectable 4-8 horas después (37); esto explicaría la aparición del ataque agudo en horas de la madrugada cuando la reabsorción del líquido sinovial ocurre, con predominio del paso de agua y relativo predominio de la concentración de urato en la articulación (39). Una vez que los cristales se depositan, el mecanismo inflamatorio ocurre, con participación de Prostaglandinas, Factor Hageman, Sistema Plasminógeno-plasmina, Sistema Kinina, Kalicreínas y complemento, resultando en vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y aumento de la actividad quimiotáctica de los leucocitos polimorfonucleares.

Por último, es sugerido por Mandel y Mandel (40) que los cristales de ácido úrico muestran caras irregulares con múltiples proyecciones exteriores que puedan permitir uniones con las membranas biológicas como la de los lisosomas bien por uniones de hidrogeniones o por fuerzas electrostáticas y por lo tanto favorecen la respuesta inflamatoria (26).

En cuanto a la duración del ataque se observó un período mayor en los pacientes con primer ataque en relación a los de los ataques sucesivos, no hubo diferencia significativa. La menor duración del ataque en el grupo de sucesivos podría ser explicada por la utilización de fármacos con la consiguiente aceleración de la remisión, lo cual estaría de acuerdo con los resultados obtenidos, apreciándose que 22 pacientes utilizaron drogas para la remisión; 17 en el grupo de ataques sucesivos.

En nuestra serie, la ingesta alcohólica y traumatismo sobre las articulaciones afectadas predominaron como factores desencadenantes, 24-48 horas previas al ataque. La hipertensión arterial se encontró en 54,16% de la serie, todos además presentaron sobrepeso u obesidad. No se encontró correlación estadísticamente significativa de hipertensión con la edad. La depuración de creatinina fue más bajo en los pacientes hipertensos pero no hubo diferencia estadística respecto a los normotensos, esto es similar a la serie de Gibson et al (9). En el grupo de pacientes hipertensos, la excreción de ácido úrico fue ligeramente mayor que la de los normotensos, pero no hubo diferencias estadísticas significativas.

Los tofos se encontraron en 6 pacientes (255); los hallazgos de Berger y Yu (2) 30% y Wallace 19,5% (45), nos habla de que la gota tofácea está en relación al tiempo de evolución; en nuestra serie, en los pacientes con tofos, la duración de la enfermedad fue de 7-25 años. Actualmente

con el diagnóstico precoz y terapéutico adecuado, ha disminuído su incidencia. Es notorio que no hubo diferencia de nacionalidad al comparar los pacientes que presentaron tofos; esto podría indicar que la gota en el grupo de venezolanos tiene evolución muy parecida a la del grupo de extranjeros en nuestra serie; todos los pacientes presentaron hiperuricemia con un promedio de $8,9 \pm 0,89$ mgs.%. De acuerdo a la serie de Hall et al (14), con niveles de ácido úrico de 8 o más mgs.% la posibilidad de artritis gotosa sería 36%. El ácido úrico aumenta gradualmente a medida que aumenta la edad, en la mujer después de los 40 años y esto presumiblemente tiene relación con la menopausia (14-34). En general, mientras mayor la cifra de ácido úrico sérico, más temprano será la aparición de artritis gotosa. Por otra parte, Yu et al (50), concluye que a mayor edad de inicio de la enfermedad, menor la frecuencia de hiperuricemia o uricosuria marcadas.

La hiperuricemia es un prerequisite para el desarrollo de la enfermedad, pero no siempre necesaria para el diagnóstico. La excreción de ácido úrico es un elemento de importancia para el manejo del paciente con gota, el valor normal de excreción diaria de ácido úrico es de 164-581 mgs. en 24 horas; o sea 426 ± 81 mgs/24 horas y se considera sobreproductor de ácido úrico al que elimina más de 600 mgs/24 horas e hipoexcretor menos de 600 mgs/24 horas (3-36).

La determinación de ácido úrico en 24 horas puede presentar varios problemas como medición anormal de la cantidad de orina, recolección incompleta de la muestra, precipitación de cristales que pueden causar error significativo; por esta razón Simkin et al (36-39) propone eliminar estos factores de error obteniendo la excreción de ácido úrico por 100 cc. de filtrado glomerular obtenido de una muestra parcial matutina (10 a.m.) y utilizando la siguiente fórmula:

**ACIDO URICO EN ORINA x CREATININA PLASMATICA =
CREATININA URINARIA**

El valor normal $0,4 \pm 0,1$ mgs%
mayor de 0,7 sobreexcretor
menor de 0,3 hipoexcretor

En nuestra serie se utilizó determinación de excreción de ácido úrico en 24 horas, el promedio fue de 749 ± 263 mgs/24 horas. Hubo una diferencia significativa predominando los hiperexcretores. En la serie de Segmiller et al (36) el 10-20% de los gotosos son sobreproductores y el 80-90% hipoexcretores, en contraste con nuestra serie, en la cual 25% son hipoexcretores, en contraste con nuestra serie, en la cual 25% son hipoexcretores y el 75% son hiperexcretores. En gota, las manifestaciones renales incluyen: Proteinuria, es la más común y ocurre en el 20-40% de los pacientes, a menudo leve e intermitente; incapacidad para concentración máxima y finalmente disminución de la depuración de creatinina (24-44). La insuficiencia renal es una causa eventual de muerte en el 18-25% de los pacientes gotosos.

Estudios recientes han sugerido que la anomalía estructural más precoz es daño tubular del asa de Henle y tejido intersticial Yuxtapuesto (10). Además los cambios vasculares son prominentes y consisten en hialinización del glomérulo e hipertrofia de la íntima y algunas porciones de la media de las arteriolas.

En nuestra serie hubo un predominio de depuraciones bajas en los pacientes hiporexcretos y en los hiperexcretos las depuraciones estuvieron por encima de 100 cc/min., no hubo diferencia significativa. Se determinó proteinuria en el grupo estudiado con promedio 310 ± 209 mgs/24 horas. No hubo correlación entre hipertensión y proteinuria. $R = -0.10$. La identificación de cristales de urato en líquido Sinovial es criterio de gota definida. (46). En esta serie a todos los pacientes se les demostró cristales al analizar la muestra con microscopio de luz polarizada. Es importante notar que en hasta un 15% de pacientes con criterios de gota, no se logra identificar los cristales de urato en líquido sinovial (45).

En solo un paciente del grupo de primer ataque se encontró alteración radiológica y en el grupo de pacientes con ataques sucesivos el 88,8% presentó alguna alteración radiológica; las erosiones son el hallazgo más sugestivo de gota y se observó como lesiones líticas en sacabocado bien definida; son más frecuentes en pies y manos; su localización más típica es en el lado medial de la cabeza del primer metatarismo (48-47). En nuestra serie predominó el hallazgo de esta lesión y además se describió: inflamación de tejidos blandos, calcificaciones y estrechez articular. Esta última debido a destrucción del cartílago por ataques repetidos. En 7 pacientes se encontró Cardiomegalia Grado I y en uno Cardiomegalia Grado III; todos ellos eran hipertensos, a su vez, el electrocardiograma de 6 de estos pacientes se evidenciaron criterios de Hipertrofia Ventricular Izquierda y en dos de ellos alteración de la conducción A-V.

12. CONCLUSIONES

- 12.1 La historia natural en nuestro medio tiene similitud en sus aspectos clínicos respecto a otras series, observando un predominio de presentación poliarticular y la poca frecuencia de la Gota Tofácea.
- 12.2 Hay predominio de la población de extranjeros.
- 12.3 La asociación de gota con hipertensión y obesidad fue significativa.
- 12.4 Hay poca asociación familiar en los pacientes estudiados.
- 12.5 En un número importante de pacientes se describen probables factores desencadenantes.
- 12.6 Hay predominio de afección unilateral con compromiso MTF primer dedo en pacientes con primer ataque y compromiso bilateral de rodillas, MTF y tobillos en los ataques sucesivos.
- 12.7 En cuanto al patrón de excreción de ácido úrico hubo predominio de hiperexcretos.

- 12.8 No demostró compromiso la función renal; no obstante apareció proteinuria y depuración por debajo de 100 cc/min. sin correlación estadísticamente significativa.
- 12.9 Se demostró la utilidad del Microscopio de Luz Polarizada en la identificación de cristales de ácido úrico en sujetos sintomáticos y asintomáticos.

BIBLIOGRAFIA

- 1 AGUDELO WINBERGER, SCHUMACHER; TURNER and MOLINA.- Definite Diagnosis of Gout by Identification of Urate Crystals in Asymptomatic Metatarsophalangeal Joints.
- 2 BERGER, L.; YU, T.- Renal Function in Gout. AM. J. Med. 59:605-613, 1975.
- 3 BOSS, G. R.; SEEGMILLER, E.- Hyperuricemia and Gout. Classification, Complications and Management. N.E.J.M. 300: 1453-1467, 26 1979.
- 4 BULLETIN ON THE RHEUMATIC DISEASES. Sixth Collection. Vol. 23, No. 8-9 1972-73. George Nuk, Richard Brooks, W. Watson, Buchanan.
- 5 FIRES, J. S.; Mc.CARTY, D.- Acute Sinovitis in Normal Joint of Man and Dog Produced by Injection of Microcrystalline Sodium Urate Calcium Oxalate and Corticosteroid Esters. Arth and Rheum. 5: 295, 1962.
- 6 Freudweijler M. Experimentalle. Unterserschungen. Uberdos Wesen der Gighk notten. Deutsch arch. Klin Med. 63: 286. 1899.
- 7 GARROT, AB tr. M. Chir. Soc. Edimburgh, 3743, 1854.
- 8 GARROT, AB.- Treatise on Gout and Theumatic Gout. (Rheumatoid Arthritis) London, Lonman Green and Company, 3rd. Edittion 1876.
- 9 GIBSONT, HIGHTON J. SIMMONDS H., POTTER C.,- Hypertension, Funtion Renal and Gout. Post. Med. Journal 55B. (Suppl.) 3: 21-25, 1979.
- 10 Green baum et al; Renal Biopsy in Gouty. BR. MED. Journal. 1: 150-2, 1961.
- 11 GREYZEL, A.; LIDDLE, L.; SEEGMILLER, L. E.- Diagnostic Significance of Hyperuricemia in Arthritis. N.E.: J. M. 265: 763, 1961.
- 12 GUTMON and Yu AM. J. Med. 54: 713, 1973.
- 13 HADLER. NM. FRANCK, N. A.; BRESS, N.; ROBINSON, D. R.- Acute Poliarticular Gout. AM. J. Med. 56. 715-719. 1974.
- 14 HALL, BARRY, DAWBERAND and Mc. NAMORA.- Epydemiology of Gout and Hyperirucemia a Long Term Population Study. AM. J. Med. 42: 27-37, Jan. 1967.
- 15 HIPPOCRATES.- The Genuine Works of Hippocrates. Vols I and II translated from the Creek with a Preljminary Discourse and Annotations by Francis Adams, New York, Wood, 1886.
- 16 HOLLANDER, J.- 1979. Arthrocentesis and Intrasynovial Therapy. In Arthritis and Allied Conditions. Mc. Carty Editor. Lea and Febiger Philadelphia. Ninth Edition Chapter 27. pp. 402-414.
- 17 HOLMES, E.; KELLY, W.; WYNGAARDEN, J.- The Kidney and Uric Acid Excretion. Kjdney 2: 115-118, 1972.
- 18 HUSKISSON, E. C.; BALME, A. U.- Pseudo Podagra. Diferential Diagnosis of Gout. The Lancet, August 5, 1972. pp. 269-272.
- 19 JAIME ESPEJO SOLA.- Manual de Dietoterapia. Editorial Buenos Aires. Apéndice pp. 446-447.
- 20 JEFFERSON, R.- Radiología Cardíaca. Capítulo I, pág. 6. Editorial Salvat 1978.
- 21 KELLERMEYER, R. W.; NAFF, G. B.- Chemical Mediator of Inflammation in Acute Gouty Arthritis. Arth and Rheum. 18: 760- 765, 1976.
- 22 KELLEY, W.- 1981; Gout and Related Disorders of Purine Metabolism. In Textbook of Rheumatology. Kelly MD.

- 23 KELLEY, W.- 1981. Gout and Related Disorders of Purine Metabolism. In Textbook of Rheumatology. Kelly MD; Harris MD; Ruddy MD and Sledge Editors. W. B. Saunders Company, Philadelphia. London. Toronto, Chapter 86. pp. 1416-1417.
- 24 KLINEMBERG, SR.- Hyperuricemia and Gout. Med. Clin. of North Am. 61 (2) 1979.
- 25 LIEBER et al; C. JONES. D.; LOSOWSKY, M. DAVIDRONE.- Interrelation of Uric Acid and Ethanol Metabolism in Man. J. Clin. Invest. 41: 1863-70. 1962.
- 26 MENDEL, MS.- The Structural Basis of Crystal Induced Membranolysis Arth and Rheum. 8: 741-743, 1975.
- 27 MANDEL, MS. G. S.- Monosodium Urate Monohydrate the Gout Culprit. Journal AM. Chemical Soc. 98: 2319-2323. 1976.
- 28 MAURICE VICTOR; RAYMOND ADAMS.- Alcohol in Principles of Internal Medicine. Chapter 226 p. 963. Harrison Editor.
- 29 Mc. CARTY; HOLLANDER.- Identification of Urate Crystals in Gouty Synovial Fluid. Ann. Int. Med. 54: 432-460. 1961.
- 30 Mc. CARTY, D. J.; KOSIN, F. an Overview of Cellular and Molecular Mechanism in Crystal Induced Inflammation Arth and Rheum. 18: 757-764, 1975.
- 31 Mc. CARTY, D.- The Gouty Toe. A Multifactorial Condition Ann-Int. Med. 86: 234-238. 1977.
- 32 PEARSON, G. Phil, Tr. London. 88:15, 1978.
- 33 PHELPS, STEELE and Mc. CARTY.- Compensated Polarized Light Microscopy JAMA. 203: 503, Feb. 12, 1968.
- 34 POPERT, A. J. and HAWIT. JV.- Gout and Hyperuricemia in Rural and Urban Population. Ann. Rheum. Dis. 21: 154, 1962.
- 35 SCHEELE, K. W.- Opuscula, 2: 73, 1776.
- 36 SEEGMILLER, J. E.; GROUSEL AT LASTERL, et al.- Uric Acid Production and Gout. J. Clin. Invest. 40: 1304-1314, 1961.
- 37 SEEGMILLER, LE; HOWELL R.; MALAWISTA, S. E.- The Inflammatory Reaction to Sodium Urato; Its Possible Relationships to Genesis of Acute Gouty Arthritis. JAMA 180. 469, 1962.
- 38 SEEGMILLER, J. E.; ROSENBLOOM, F. M.; KELLEY, W. N.- Science. 155: 1682, 1967.
- 39 SIMKIN, P. A.- The Pathogenesis of Podagra. Ann. Int. Med. 86: 230-233, 1977.
- 40 SIMKIN, P.- Management of Gout. Ann. Int. Med. 90:812-816, 1979.
- 41 SYDENHAM, T.- Tractatus de Podagra et Hidrope, London 6, Ketti by, 1683.
- 42 SYDENHAM, T.- The Works of Thomas Sydenham, Trans. R.6 Latham, London, Sydenham Society. 18, Vol. 2, p. 214.
- 43 STURROCK, R. D. et al Theum. Phis Meel 12: 135, 1973.
- 44 TALBOT, J. H.; TERPLAN, K. L.- Medicine 39: 405, 1960.
- 45 WALLACE, ROBINSON, MASI, DECKER, Mc. CARTY and YU.- Preliminary Criteria for the Classification of the Acute Arthritis of Primary Gout. Arth and Rheum. Vol. 20 (3) April, 1977.
- 46 WALLOSTON, W. H.- Tr. London, 87. 386, 1797.
- 47 WILLIAM MARTEL.- Diagnostic Radiology in the Rheumatic Diseases. In Textbook of Rheumatology. Kelley MD. Harris MD. Ruddy MD. and Sledge Editors. W. B. Saunders Company, Philadelphia. London, Toronto: Chapter 39, pp. 605-7.
- 48 WYNGAARDEN, J.; HOLMES, E.- 1979. Clinical Gout and the Pathogenesis of Hyperuricemia in Arthritis and Allied Conditions. Mc. Cardy Editor. Chapter 77, Ninth Edition. pp. 1200-5.
- 49 WYNGAARDEN, J.; HOLMES, E.- 1979. Clinical Gout and The Pathogenesis of Hyperuricemia. In Arthritis and Allied Conditions. Mc. Carty, D; Editor. Lea and Febiger. Philadelphia Ninth Edition. Chapter 77 pp. 1193-1228.
- 50 YU, BERGER, DORPH and SMITH.- Renal Function in Gout. Factor Influencing the Renal Hemodynamics. AM. J. Med. 67: 766-771, 1979.