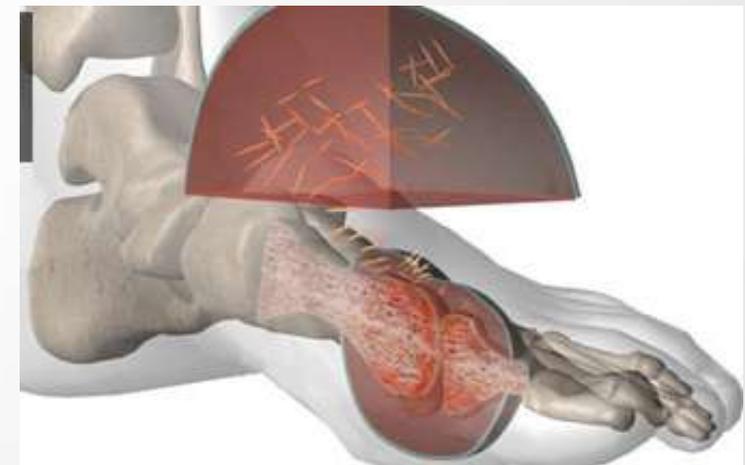


HIPERURICEMIA

ARTRITIS GOTOSA

3-Feb-2020

Ángela Crespo Rubio
R1 Medicina Interna



ÍNDICE

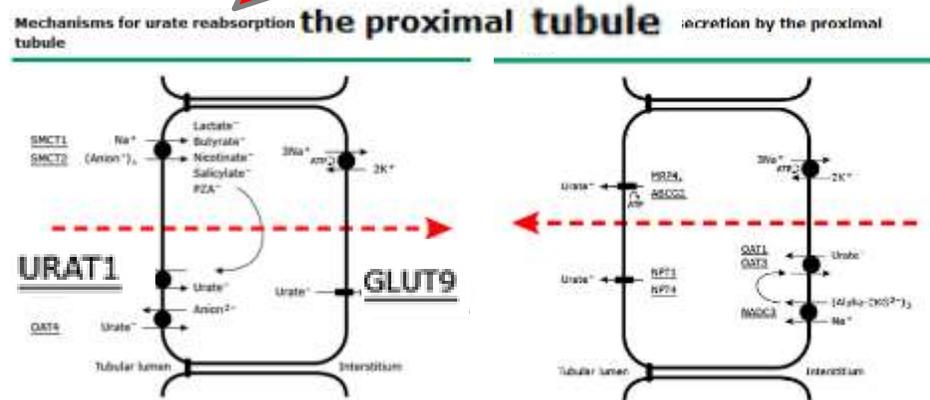
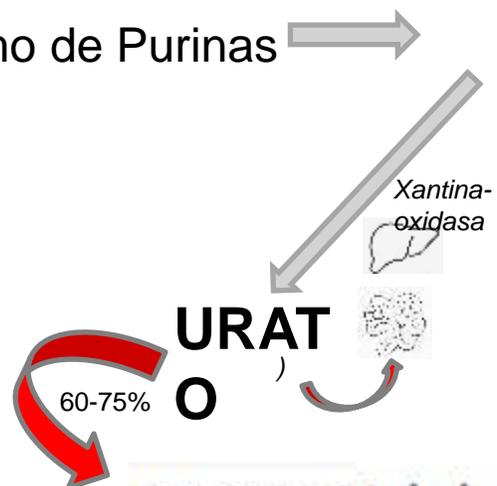
- Fisiología
- Definición de hiperuricemia
- Etiología
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Conclusiones
- Bibliografía



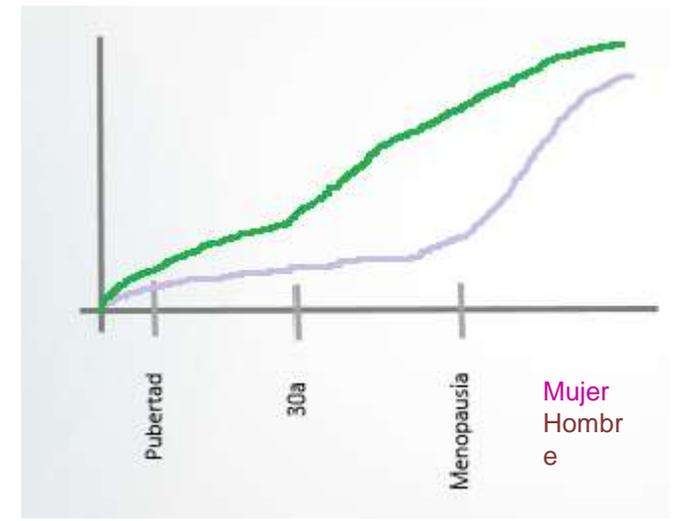
FISIOLOGÍA

Catabolismo de Purinas
ÚRICO

ÁCIDO
Ácido débil



ESTRÓGENOS
↑



¿Qué es la HIPERURICEMIA?



NO hay una definición UNIVERSALMENTE aceptada

Fisicoquímica
Estadística

VS



≥ 7

mg/dL *por encima de la cual se alcanza un estado de saturación del urato en el suero*

ETIOLOGÍA

Causes of hyperuricemia due to increased purine biosynthesis and/or urate production

Inherited enzyme defects leading to purine overproduction (rare monogenic disorders)
Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase deficiency
Phosphoribosylpyrophosphate synthetase overactivity
Glucose-6-phosphatase deficiency (glycogen storage disease, type I)
Clinical disorders leading to purine and/or urate overproduction
Myeloproliferative disorders
Lymphoproliferative disorders
Malignancies
Hemolytic disorders
Psoriasis
Obesity
Tissue hypoxia
Down syndrome
Glycogen storage diseases (types III, V, VII)
Drug-, diet-, or toxin-induced purine and/or urate overproduction
Ethanol
Excessive dietary purine ingestion
Pancreatic extract
Fructose
Vitamin B12 deficiency
Ethylamino-1,3,4-thiadiazole
4-amino-5-imidazole carboxamide riboside
Cytotoxic drugs

Causes of hyperuricemia due to decreased uric acid clearance

Clinical disorders	
Chronic renal insufficiency of any form	
Lead nephropathy (saturnine gout)	
Effective volume depletion (eg, fluid losses, heart failure)	
Diabetic or starvation ketoacidosis	
Lactic acidosis	Common variants in genes encoding tra
Preeclampsia	SLC2A9
Obesity	ABCG2
Hyperparathyroidism	SLC17A1
Hypothyroidism	SLC22A11
Sarcoidosis	PDZK1
Chronic beryllium disease	SLC16A9
	SLC22A12
Rare monogenic disorders causing decreased	Drug- or diet-induced
Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease	Diuretics (thiazides and loop diuretics)
Glomerulocystic kidney disease	Cyclosporine and tacrolimus
	Low-dose salicylates
	Ethambutol
	Pyrazinamide
	Ethanol
	Levodopa
	Methoxyflurane
	Laxative abuse (alkalosis)
	Salt restriction
	Nicotinic acid

ETIOLOGÍA

Causes of hyperuricemia due to decreased uric acid clearance

Causes of hyperuricemia due to increased purine b

Inherited enzyme defects leading to purine overprodu

Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase deficiency
 Phosphoribosylpyrophosphate synthetase overactivity
 Glucose-6-phosphatase deficiency (glycogen storage disease, t

Clinical disorders leading to purine and/or urate overp

Myeloproliferative disorders
 Lymphoproliferative disorders
 Malignancies
 Hemolytic disorders
 Psoriasis
 Obesity
 Tissue hypoxia
 Down syndrome
 Glycogen storage diseases (types III, V, VII)

Drug-, diet-, or toxin-induced purine and/or urate ove

Ethanol
 Excessive dietary purine ingestion
 Pancreatic extract
 Fructose
 Vitamin B12 deficiency
 Ethylamino-1,3,4-thiadiazole
 4-amino-5-imidazole carboxamide riboside
 Cytotoxic drugs

Clinical disorders

Chronic renal insufficiency of any form
 Lead nephropathy (saturnine gout)
 Effective volume depletion (eg, fluid losses, heart failure)
 Diabetic or starvation ketoacidosis
 Lactic acidosis
 Preeclampsia
 Obesity
 Hyperparathyroidism
 Hypothyroidism
 Sarcoidosis
 Chronic beryllium disease

Rare monogenic disorders causing decreased uric acid clearance

Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease caused by *UMOD* pathogenic variants
 Glomerulocystic kidney disease

Common variants in genes encoding tra

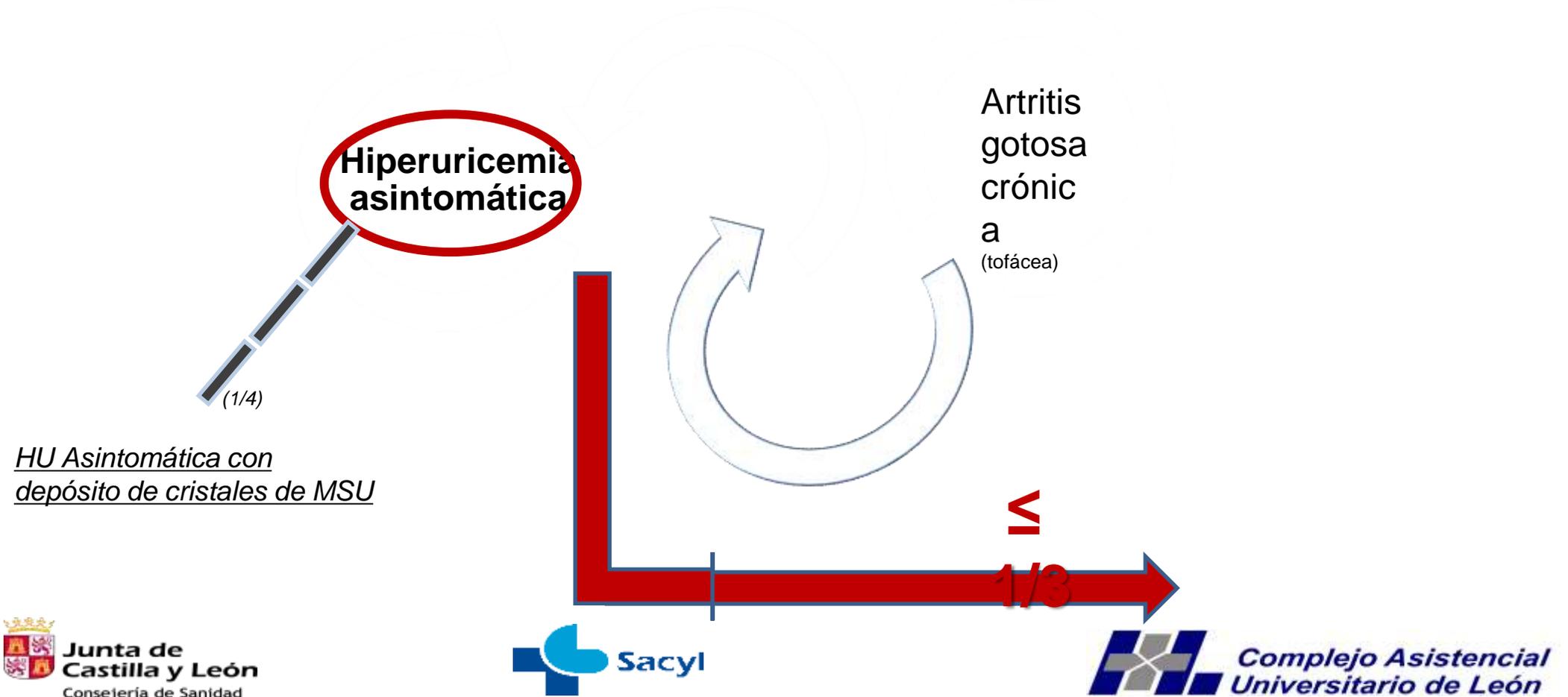
SLC2A9
ABCG2
SLC17A1
SLC22A11
PDZK1
SLC16A9
SLC22A12

Drug- or diet-induced

Diuretics (thiazides and loop diuretics)
 Cyclosporine and tacrolimus
 Low-dose salicylates
 Ethambutol
 Pyrazinamide
 Ethanol
 Levodopa
 Methoxyflurane
 Laxative abuse (alkalosis)
 Salt restriction
 Nicotinic acid

AAS ↓

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



Hiperuricemia asintomática



(>7 mg/dL)

*HU Asintomática
con depósitos de*



H
U

NO es factor causal



ERC
HTA
Enf. CV

*Factor
predisponente*

Gota

Artritis gotosa aguda

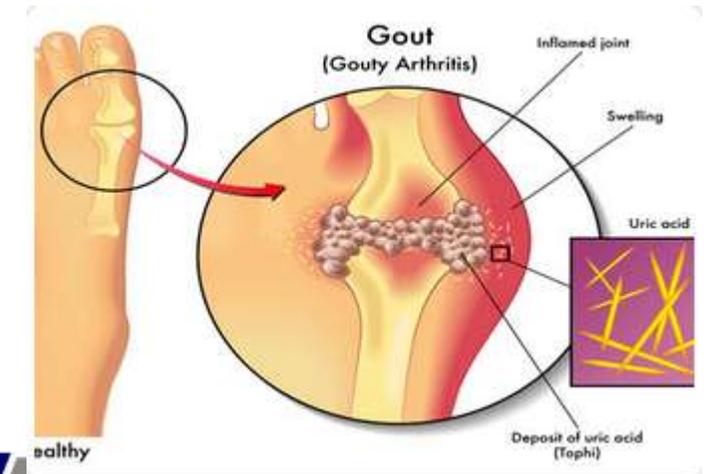
Episodio(s) **monoartritis aguda** (repetición) +/- bursitis aguda
(Dolor intenso, enrojecimiento, calor, hinchazón)

Grave 12-24H

Ritmo horario (↓ T^a ↓ cortisol)

ARTICULACIONES PERIFÉRICAS: 1º metatarsofalángica podagra
(80%) > rodilla

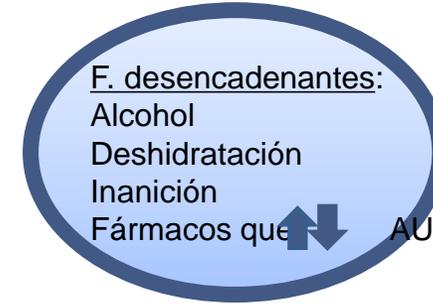
Tendencia a la RECURRENCIA, 2º crisis < 2a (75%)



Gota intercrítica

ASINTOMÁTICO

Duración variable



Episodio de artritis gotosa



Brotos recurrentes

Artritis poliarticular

(hombros, caderas, art. esternoclavicular, ...)

Graves
Acorta periodo asintomático
Brote más prolongado

Años

Artropatía gotosa crónica

(deposición de tofo)

Artritis gotosa crónica

Cambios inflamatorios crónicos, destructivos del tej.conectivo

LOCALIZACIÓN: Orejas (no transiluminan), codo, dorso manos, tej blandos, tendón aquileo, bolsas...

Frecuente poliarticular

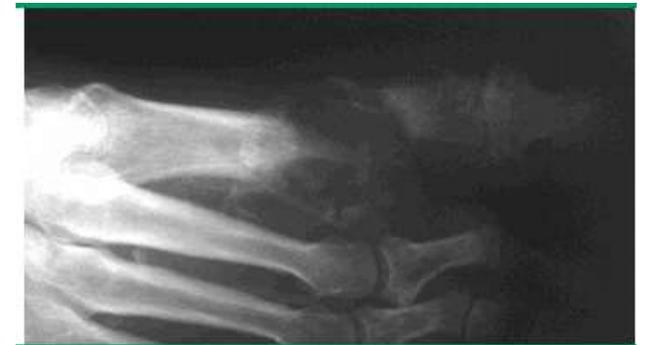
NO dolorosos

Color amarillento/blanquecunio

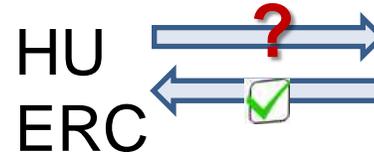
Hº: respuesta inflamatoria granulomatosa crónica

***Casos descritos de tofos en ausencia de brote previo de gota*

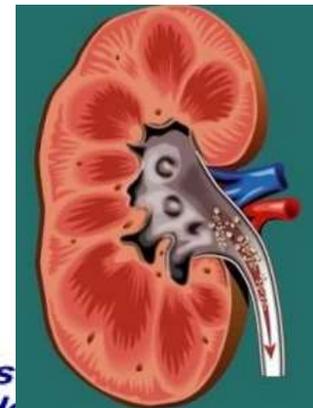
Inflamed tophaceous gout



Daño renal



	Nefropatía <u>aguda</u> por ácido úrico	Nefropatía por urato	Nefrolitiasis
Causa	Sobreproducción de urato/Lisis tumoral/Onco (Depósito tubular)	Depósito de urato intersticial progresivo	Uricosuria pH ↓
Manifestación	IRA	Variable (asintomáticos, proteinuria, HTA, ERC)	Litiasis
Otros	<u>GRAVE</u>	Frecuente en pacientes con tofos	50% cuya excreción urinaria >1100mg
Tto	Hidratación iv intensa Furosemida Alcalinizar orina (bicarbonato sódico o acetazolamida) Alopurinol temporal	= Gota tofácea crónica	>2L agua/día + Alcalinización orina (citrato o bicarbonato de potasio)



DIAGNÓSTIC

O

- **Anamnesis:** AP, AF, Edad, Dieta, Bebidas alcohólicas, Fármacos, CLÍNICA...
- EF
- A/S: Inflamación inespecífica. AU variable
Evaluar el urato 2 sem después de una crisis de gota (normal)
- S/S orina



Evaluación adicional:

Feur (% excreción de AU por unidad de TFG, midiedo [Urato y C₂])

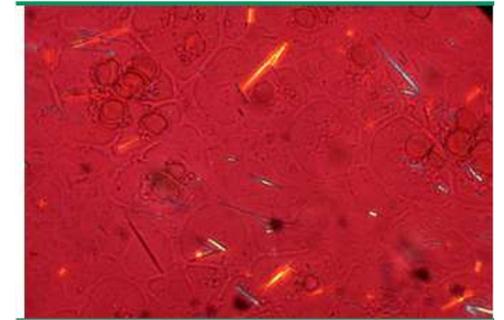
Hiperuricusuria (>10%)

Hipouricusuria (<6%)

Orina 24H + Dieta isocalórica 1 gr/kg prot (3-5d)
>670 mg → causa hereditaria
<670 mg (normal) → dieta rica en purinas

Brote agudo: Artrocentesis (líq inflamatorio) + gram + cultivo + examen
microscópico con luz polarizada *crisales birrefringentes negativos* (s
85%, E 100%)

Monosodium urate crystals

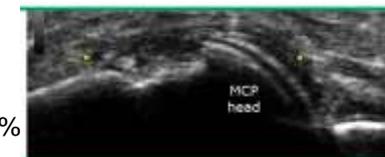


IMPORTANTE correlación clínica-laboratorio

Dx por imagen:

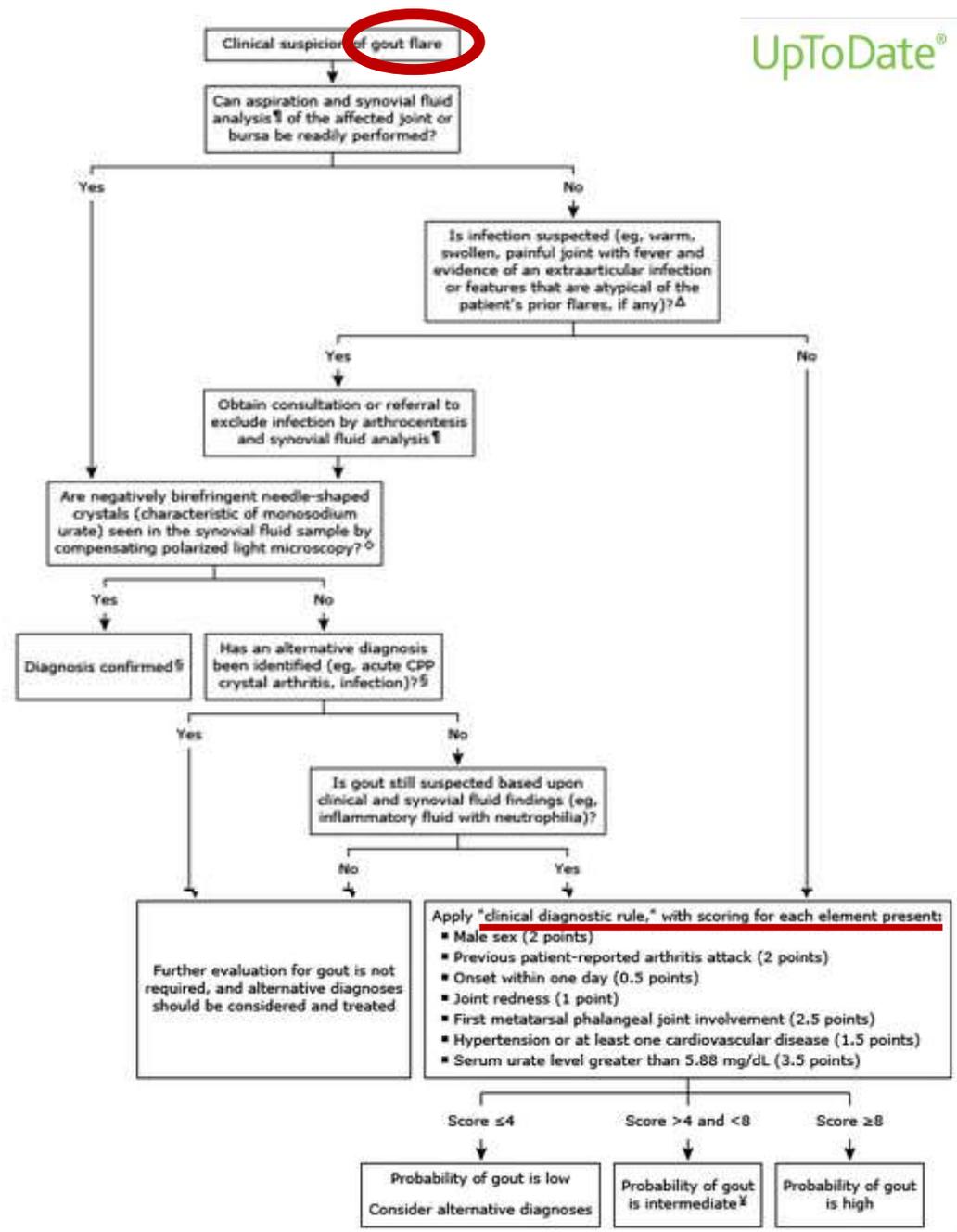
- Rx simple/RMN → quistes óseos subcorticales , erosiones óseas y borde en sacabocados

- Ultrasonidos { *Doble contorno (densidad lineal hiperecoica) (S 44% y E 99%)
*Depósitos tofáceos (área nublada hiperecoica rodeada por un borde hipoecoico) (S
79%, E 95%)



- DECT (localiza e identifica el tipo de depósito)

ALGORITMO DIAGNÓSTICO



** POSIBLE Dx clínico en ausencia de confirmación de cristales

TRATAMIENTO

1. HU ASINTOMÁTICA (+/- depósito MSU)

VALORAR **RIESGO**-BENEFICIO → **NO tratamiento**

> 8 mg/dL sin cristales de urato → Cambios en estilo de vida

EXCEPCIÓN: defectos genéticos, se pueden beneficiar de tratamiento hipouricemiante

2. BROTE AGUDO DE GOTA

Objetivo: **Cesión del dolor**

Inicio: Primeras horas

Duración: 2-3d (salvo glucocorticoides orales)

Fármacos:

-**AINES** (Naproxeno 500 mg c/12H o Indometacina 50 mg c/8H), **NO dar si ERC, ni >60ª, ni úlcera péptica**

-**Colchicina** (<24H) dosis bajas (1º día: dosis total 1,8 mg (pauta según se prefiera).
Disminuir dosis si ERC, IH y inhibidores del CYP3A4

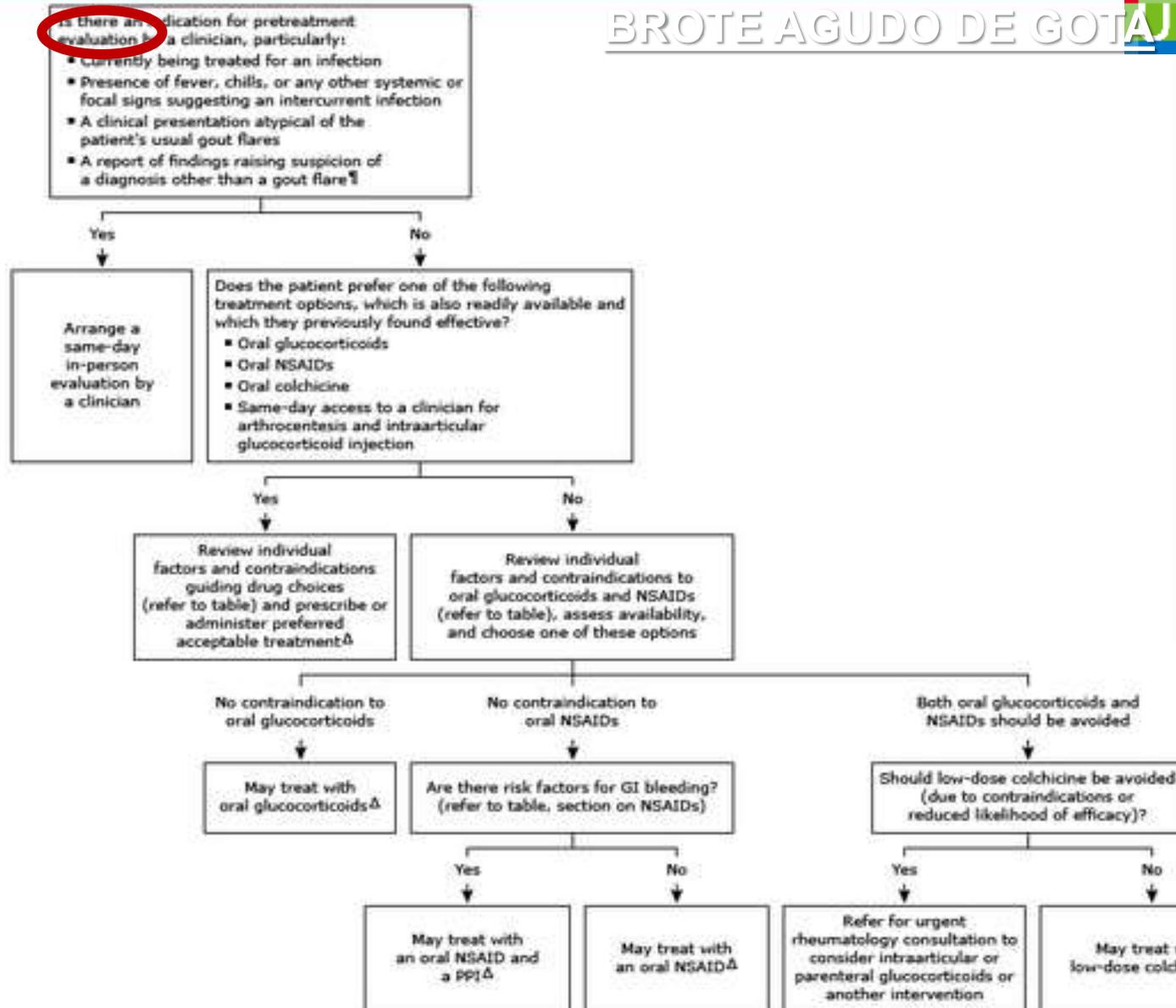
-**Glucocorticoides** → Sistémicos 30-40 MG PREDNISONA/PREDNISOLONA C/24h
→ Intraarticulares

-**Inhibidores IL1B (canikimumab)**

Profilaxis: AINES a dosis bajas

**En ausencia de tratamiento resuelve a los pocos días o semanas*

BROTE AGUDO DE GOTA



3. GOTA TOFÁCEA CRÓNICA

Objetivo: AU < 5-6 mg/dL

Indicaciones:

1. Brotes de gota frecuentes o incapacitantes
2. Signos clínicos o radiográficos de daño estructural articular
3. Depósitos tofáceos en tejidos blandos o hueso subcondral
4. Gota con FG < 60ml/min/1,73m²
5. Nefrolitiasis recurrente de ácido úrico, a pesar de tratamiento óptimo

Fármaco

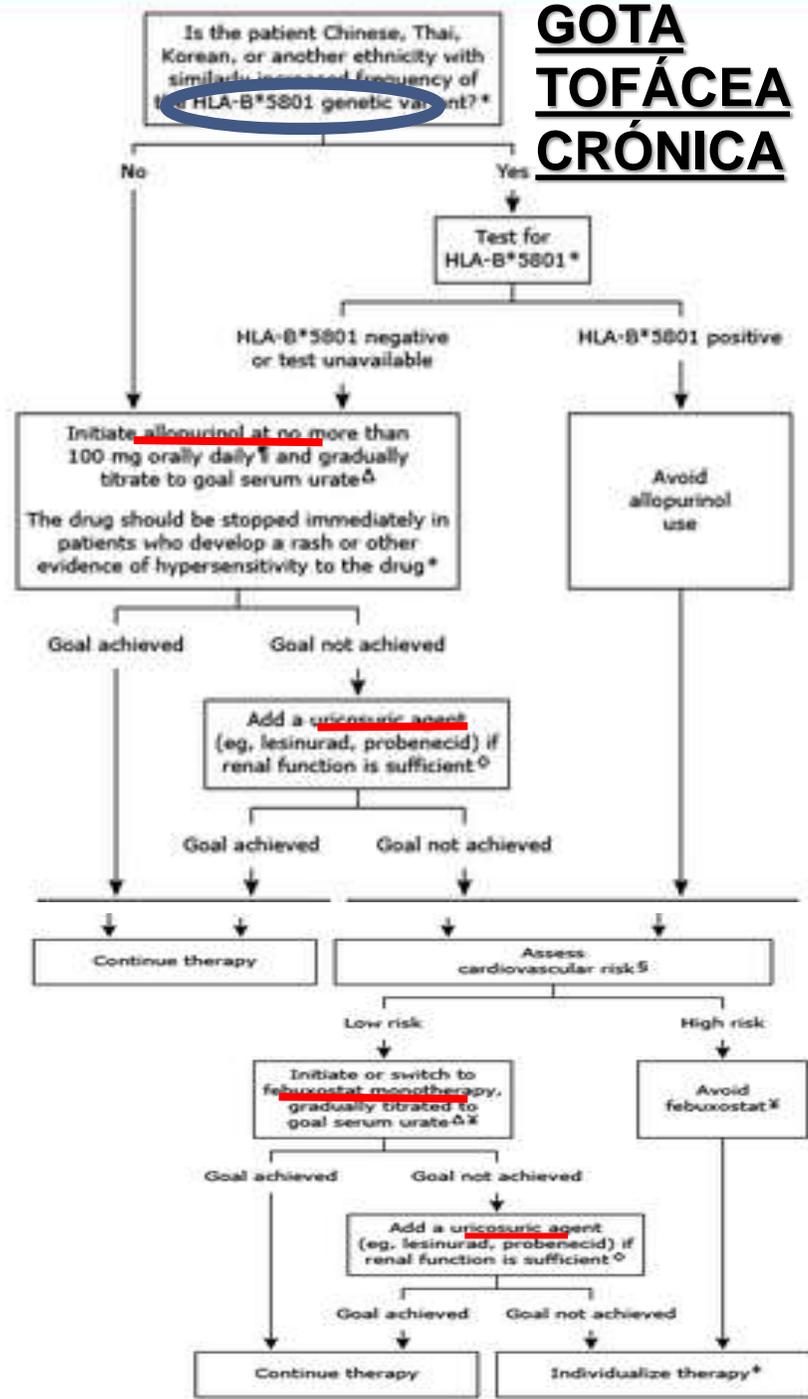
S

- **Hipouricemiantes** (Inhibidores de la xantina oxidasa): **Alopurinol, Febuxostat**
- **Uricosúricos: Benzbromarona, Probenecid, Sulfipirazona** (no si ERC o nefrolitiasis)

Vigilar
enz.hepáticas

**Tratamiento prolongado/indefinido

GOTA TOFÁCEA CRÓNICA



** No iniciar hasta pasadas 2sem de ataque agudo de gota
 **No interrumpir tratamiento hipouricemiante ante nuevo ataque de gota (nuevo brote)

PACIENTE GOTOSO E HIPERTENSO:

EVITAR DIURÉTICOS

Tratamiento con:

- Bloqueantes de canales de calcio
- Losartán

CONCLUSIONES

1. Estrógenos efecto uricosúrico
2. Diuréticos (tiazida), causa importante de hiperuricemia
3. Fundamental **correlacionar la clínica con las pruebas complementarias** (cristales birrefringentes negativos en microscopio de luz polarizada)
4. Hiperuricemia asintomática no requiere tratamiento
5. Artritis gotosa aguda: artritis monoarticular, afecta principalmente a la 1º metatarsfalángica. Tratamiento precoz para evitar dolor (AINEs, Colchicina, Glucocorticoides)
6. Gota intercrítica asintomática
7. Gota crónica tofácea generalmente se produce tras años de evolución. Tratamiento con hipouricemiantes vs uricusúricos (Alopurinol 1º elección).

BIBLIOGRAFÍA

- Harrison., Longo D. Principios de medicina interna. 18th ed. México: McGraw-Hill; 2012
- Michael A Becker, David B Mount. Asymptomatic hiperuricemia. UpToDate Feb 2019
- Angelo L Gaffo MD. Clinical manifestations and diagnosis of gout. UpToDate Dec 2019.
- Michael A Becker, Angelo L Gaffo. Treatment of gout flares. UpToDate Dec 2019.
- Michael A Becker. Fernando Perez Ruiz. Pharmacologic urate-lowering therapy and treatment of tophi in patients with gout. UpToDate Jun 2019