

Caso clínico

Gota de difícil manejo: reporte de caso

Andrés Flórez Romero  ¹, Juan José Vargas ² y Diana Guevara ³,

¹Hospital de San José. Bogotá, D. C., Colombia.

²Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, D. C., Colombia.

Cómo citar: Flórez-Romero A, Vargas JJ, Guevara D. Gota de difícil manejo. *Rev. Colomb. Endocrinol. Diabet. Metab.* 2021;8(1):e694. <https://doi.org/10.53853/encr.8.1.694>

Recibido: 24/Jul/2020

Aceptado: 12/Feb/2021

Publicado: 20/Sep/2021

Resumen

Introducción: la gota es una artritis inflamatoria causada por la acumulación excesiva de cristales de urato monosódico a nivel tisular, predominando la afectación articular. El diagnóstico se realiza mediante el conjunto de hallazgos clínicos, bioquímicos e imagenológicos. El tratamiento se basa en medidas no farmacológicas y farmacológicas dentro de las cuales se encuentran los inhibidores de xantina oxidasa y los uricosuricos.

Objetivo: describir el caso de un paciente con hiperuricemia de difícil manejo y las opciones de tratamiento.

Presentación del caso: paciente masculino con artritis gotosa de difícil manejo e hiperuricemia refractaria, sin tolerancia alopurinol, ni febuxostat, sin disponibilidad de otros tratamientos hipouricemiantes.

Discusión y conclusión: la gota es una de las artropatías inflamatorias más comunes. La mayoría de los pacientes responden a las primeras líneas de manejo, en la práctica clínica se presentan casos de difícil manejo, por lo tanto es necesario disponer de terapias alternativas en estos casos.

Palabras clave: hiperuricemia, gota, alopurinol, febuxostat.

 **Correspondencia:** Andrés Flórez Romero. Calle 10 N° 18-75, Hospital de San José, Bogotá, Colombia. Correo electrónico: andresflores25@hotmail.com

Gout difficult to management

Abstract

Introduction: Gout is an inflammatory arthritis caused by the excessive accumulation of monosodium urate crystals at the tissue level, predominantly joint involvement. The diagnosis is made through the set of clinical, biochemical and imaging findings. Treatment is based on non-pharmacological and pharmacological measures, including inhibitors of xanthine oxidase and uricosurics.

Objective: Describe the case of a patient with gout of difficult management and the treatment options.

Case report: Male patient with gout of difficult management and refractory hyperuricemia, without tolerance to allopurinol or febuxostat, without the availability of other hypouricemic treatments.

Discussion and conclusion: Gout is one of the arthropathies most common. The majority of patients respond to the first lines of management, there are cases of difficult management, therefore it is necessary to have alternative therapies in these cases

Keywords: Hyperuricemia, gout, Allopurinol, Febuxostat.

Destacados

La gota esta asociada a deformidad y dolor articular con limitación funcional.

El tratamiento de la hiperuricemia disminuye la progresión de las complicaciones articulares de la enfermedad.

Los tratamientos disponibles son efectivos, sin embargo, es necesario contar con otras alternativas cuando los tratamientos de primera linea fallan o no son tolerados.

Introducción

La gota es una de las causas más comunes de artritis inflamatoria, con una prevalencia entre el 0.5 % y el 4 % a nivel mundial (1). Es secundaria a la acumulación excesiva de cristales de urato monosódico a nivel tisular de predominio articular, comprometiendo así líquido sinovial, huesos, tendones y bursas (2). Esta patología se manifiesta inicialmente con artritis aguda episódica autolimitada, con posterior aparición de tofos a nivel articular, periarticular, óseo y cutáneo; con afectación poliarticular variable. De igual manera se asocia a manifestaciones renales dadas por urolitiasis y nefropatía crónica intersticial, siendo la primera la más frecuente (3).

Teniendo en cuenta la asociación existente entre la hiperuricemia y el desarrollo de gota, y la efectividad demostrada en el control de los niveles de ácido úrico en el manejo crónico de esta patología, los agentes hipouricemiantes representan el pilar de manejo de esta enfermedad; Desde los inhibidores de la xantina oxidasa como el alopurinol y el

febuxostat, los medicamentos uricosuricos como el probenecid y lesinurad hasta la uricasa recombinante–pegloticasa (4).

El objetivo de esta publicación es presentar el caso de un paciente con artritis gotosa en seguimiento multidisciplinario en una IPS de Bogotá, Colombia, con hiperuricemia refractaria al manejo farmacológico de primera y segunda línea. De igual manera se busca revisar las terapias farmacológicas disponibles para el manejo de esta patología.

Presentación del caso

Paciente de sexo masculino de 40 años con diagnóstico de artritis gotosa desde los 31 años. Antecedente personal de hipertensión arterial, ictiosis y dislipidemia. Antecedente familiar paterno de hiperuricemia y artritis gotosa. Como manifestaciones ha presentado aparición de tofos en cuatro extremidades que han ameritado manejo quirúrgico en múltiples oportunidades (resección de tofos en segundo dedo mano izquierda,

primer y segundo dedo pie izquierdo, rodillas bilateral). Recibió manejo inicial con alopurinol 300 mg/día presentando reacción alérgica (exantema pruriginoso generalizado), por lo cual se inició febuxostat en 2015, con posterior crisis de gota, aparición de nuevo tofo y urolitiasis por cálculo de oxalato de calcio (confirmado por estudio de composición del cálculo), con efecto obstructivo que requirió derivación de vía urinaria. Para manejo analgésico por crisis gotosas a repetición ha requerido manejo con colchicina a necesidad. En 2018 se propone reinicio de febuxostat, previa premedicación con loratadina y colchicina, sin embargo, presenta nueva crisis gotosa asociado a cólico reonoureteral.

Al momento de la valoración por el servicio de endocrinología se encuentra paciente con tofos gotosos en articulaciones interfalángicas proximales de segundo y tercer dedo de mano izquierda, articulaciones metatarsofalángicas e interfalángicas en pies (figuras 1a a 1d), codo izquierdo y rodillas bilateral. Radiografía de manos comparativas que evidencia prominencia redondeada en tejidos blandos vecinos a relaciones interfalángicas proximales de segundo y tercer dedos izquierdos en relación a tofos descritos.

Ante hiperuricemia persistente y crisis gotosas a repetición, sin respuesta a intervención nutricional y sin posibilidad de manejo con febuxostat y alopurinol (Tabla I), en diciembre de 2018 con ácido úrico de 12.8 mg/dL (VR 3.5 a 6 mg/dL) se consideró cambio de antihipertensivo a losartan 50 mg cada 12 horas e inicio de ácido fenofibrato 135 mg día; estos medicamentos se indicaron por hipertensión arterial e hipertrigliceridemia,

adicionalmente teniendo en cuenta el efecto uricosurico. Respuesta inicial de estas terapias en abril de 2019 dada por disminución del ácido úrico a 7.3 mg/dL, pero elevación nuevamente del ácido úrico en junio de 2019 a 10.4 mg/dL.

Tabla I. Niveles de ácido úrico.

Ácido úrico (mg/dL)	Fecha
9	Febrero 2020
10,4	Junio 2019
7,3	Abril 2019
12,8	Diciembre 2018
12,6	Abril 2018

Fuente: autores.

Se planteó como manejo de tercera línea probenecid, pegloticase y lesirunad, ninguna de estas opciones terapéuticas se encuentra autorizada en Colombia por el Instituto Nacional de Medicamentos y Alimentos (Invima) por lo que no fueron suministradas al paciente. Como alternativa, se inició manejo por reumatología con escina (extracto de *Aesculus hippocastanum*) como manejo antiinflamatorio, con mejoría clínica dada por disminución del dolor articular y las crisis gotosas, por lo que se decidió reiniciar febuxostat 80 mg día, el cual inicia en enero de 2019 después de procedimiento quirúrgico articular indicado para extracción de tofos. Posterior a inicio presenta crisis gotosa, con niveles de ácido úrico en 9 mg/dL un mes después del inicio. De acuerdo a solicitud del paciente y como única opción viable para manejo de hiperuricemia se consideró continuar manejo con febuxostat y colchicina, con reducción de dosis a 40 mg cada día, sin embargo, paciente persiste con

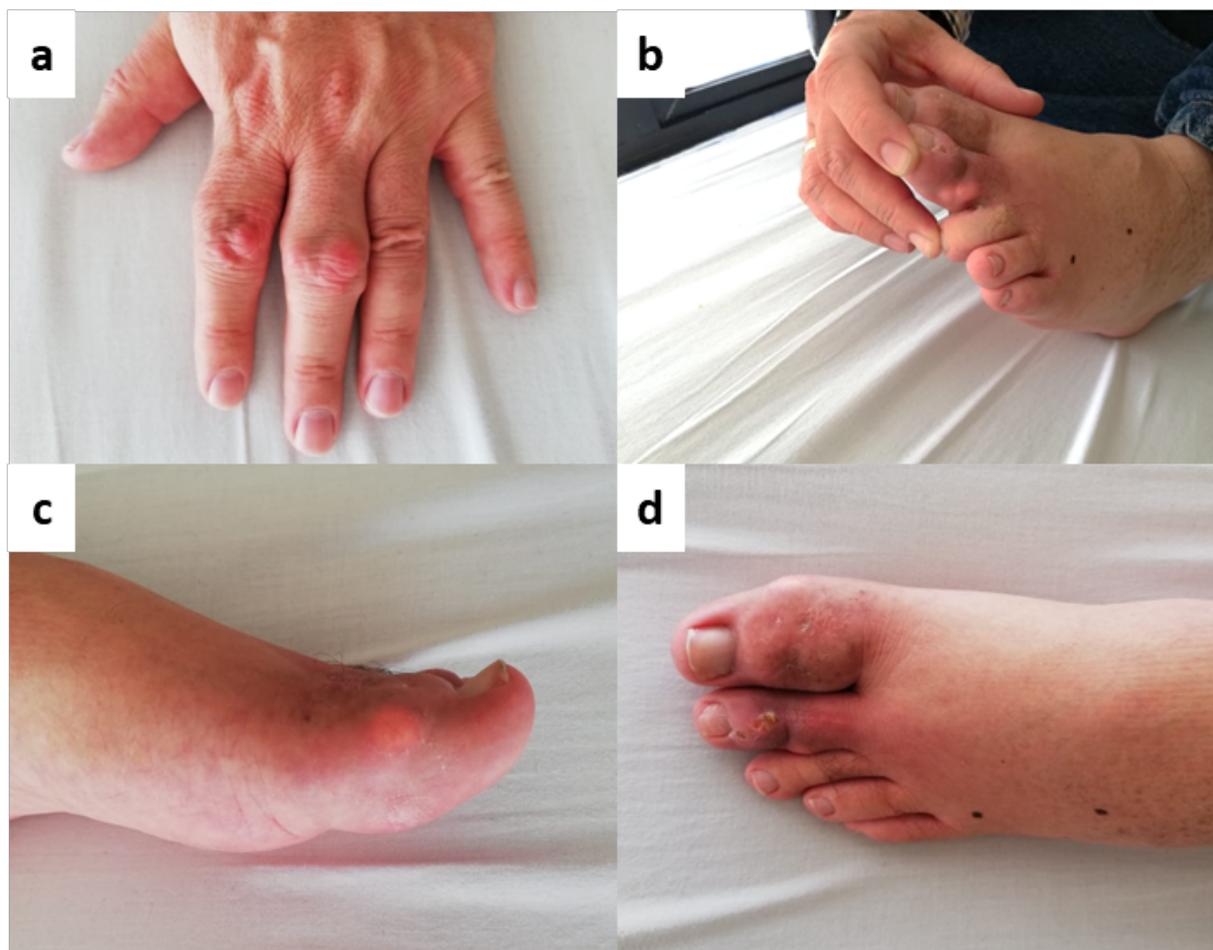


Figura 1. Tofos: (a) interfalángicas proximales de segundo y tercer dedo de mano izquierda. (b, c, d) Interfalángicas proximales y distales ambos pies.

Fuente: autores.

crisis gotosas por lo cual decide suspender febuxostat.

Estudios de laboratorio complementarios (Tabla II) descartan disfunción tiroidea, paratiroidea, renal y hepática. Perfil lipídico compatible con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Estudios en orina de 24 horas sin hiperuricosuria (0.65 gr/24 horas), hiperoxaluria (22.5 mg/24h) o hipercalcia (calcio orina 70 mg/24 horas).

Discusión

La gota es una enfermedad sistémica resultante en el depósito de cristales de

urato monosódico a nivel tisular, siendo una de las causas más comunes de artritis inflamatoria, con una prevalencia mundial estimada del 0.5 % y el 4 % por algunos reportes (5) hasta del 0.1 % al 10 % por otros registros con una incidencia de 0.3 a 6 casos por 1000 personas año, siendo mayores en países desarrollados (6).

Si bien el principal factor de riesgo conocido es la hiperuricemia, solo el 5 % de las personas con ácido úrico sérico mayor a 9 mg/dL desarrollan esta patología (7). Lo cual sugiere que es una patología de origen multifactorial, influenciada por factores genéticos y ambientales.

Tabla II. Resultados de laboratorios.

Laboratorio	Valor	VR	Laboratorio	Valor	VR
BUN (mg/dL)	19,3	6 - 20	HBA1C (%)	5,4 %	<5.6
Creatinina(mg/dL)	1,03	0.7 - 1.3	TGP (UI/L)	17,4	10 - 43
Sodio (mEq/L)	143,9	135 - 145	TGO (UI/L)	11,3	10 - 45
Potasio (mEq/L)	3,58	3.5 - 5.3	PTH (pg/ml)	18,9	10 - 55
Calcio (mg/dL)	9,9	8.5 - 10.2	TSH (uUI/mL)	1,97	0.36 - 4.94
Albumina (mg/mL)	4,8	3.4 - 5.4	LDL (mg/dL)	136	<100
25 hidroxí vitamina D (ng/mL)	18	20 - 100	HDL (mg/dL)	29	>60
Cloro (mEq/L)	104	96 - 106	Triglicéridos (mg/dL)	206	<150
Glucemia (mg/dL)	75,6	74 - 100	Colesterol total (mg/dL)	198,2	<200
VR: valor referencia					

Fuente: autores.

Se han identificado diversos factores que contribuyen a la aparición de hiperuricemia dentro de los cuales se encuentran el consumo del alcohol, una dieta rica en alimentos con alto contenido de purinas, la ingesta de bebidas azucaradas ricas en fructosa, obesidad, síndrome metabólico, la enfermedad renal crónica y el uso de diuréticos (5, 6). La identificación y control de estos factores es de vital importancia para evitar el desarrollo y la progresión de la artritis gotosa. De igual manera diversos estudios han evaluado el efecto de la suplementación de vitamina C en la hiperuricemia. Un metanálisis que incluyó trece ensayos clínicos controlados aleatorizados evaluó el efecto de una dosis media diaria de 500 mg/día de vitamina C sobre los niveles séricos de ácido úrico, obteniendo una reducción significativa de 0.35 mg/dL (8).

Dentro de las manifestaciones clínicas iniciales se encuentran los episodios de artritis aguda con afectación predominante de pie y tobillo, siendo la articulación metatarsal del hallux la más

afectada. Se han descrito factores precipitantes como patología aguda médica o quirúrgica, deshidratación, consumo de alcohol y dieta rica en purinas. Estas crisis gotosas suelen ser autolimitadas en un periodo de 1 a 2 semanas, con posterior paso a la fase intercrítica de la enfermedad, en la cual la persistencia de hiperuricemia condiciona la aparición de episodios agudos recurrentes, con un tiempo de duración progresivamente mayor y afectación poliarticular con compromiso de extremidades superiores (9).

La progresión de la enfermedad genera artritis gotosa crónica, con aparición de tofos a nivel articular, periarticular, óseo y cutáneo; los cuales pueden cursar con ulceración e infección. De igual manera se asocia a manifestaciones renales dadas por urolitiasis y nefropatía crónica intersticial, siendo la primera la más frecuente (3).

La presencia de cristales de urato monosódico al realizar un análisis del líquido sinovial o de material tofaceo con microscopia de luz polarizada es el "gold standard" para el diagnóstico.

Adicionalmente, la medición del ácido úrico sérico contribuye al diagnóstico en pacientes con un cuadro clínico compatible, teniendo en cuenta que la hiperuricemia aislada no es suficiente para el diagnóstico de esta patología (9). Diversos estudios imagenológicos pueden contribuir a la evaluación clínica, entre los que se encuentran la radiografía, ecografía y tomografía articular.

Teniendo en cuenta la asociación existente entre la hiperuricemia y el desarrollo de gota y la efectividad demostrada en el control de los niveles de ácido úrico en el manejo crónico de esta patología, los agentes hipouricemiantes representan el pilar de manejo de esta enfermedad. Uno de los objetivos del tratamiento es la reducción de los niveles de ácido úrico a un valor menor de 6 mg/dL, punto de corte inferior al límite de solubilidad de 6.8 mg/dL, este valor permite que se inhiba la formación de nuevos cristales y se logre una disolución de los cristales existentes (10).

Dentro de las opciones terapéuticas se encuentran los inhibidores de la xantina oxidasa, como el alopurinol y el febuxostat (inhibidor selectivo no purínico), los medicamentos uricosúricos como el probenecid y lesinurad y la uricasa recombinante-pegloticasa. Como manejo de primera línea se encuentra el alopurinol, pasando a fármacos de segunda línea como el febuxostat y el probenecid, los cuales se encuentran reservados para casos de intolerancia o contraindicación para el uso de alopurinol (5). Alopurinol y febuxostat son inhibidores de xantina oxidasa o agentes uricostáticos al inhibir la producción de ácido úrico, siendo los únicos medicamentos para manejo

de hiperuricemia y gota disponibles en Colombia.

El alopurinol tiene una dosis de inicio recomendada de 100 mg día, de tal manera que se reduzca el riesgo del síndrome de hipersensibilidad al alopurinol (AHS, por sus siglas en inglés). El cual puede manifestarse con la presencia de exantema máculopapular generalizado, eritema multiforme, eosinofilia, daño hepatocelular y falla renal aguda, con una mortalidad del 20 % al 25 % (3). La titulación posterior de la dosis se basa en incrementos en 100 mg/día realizados cada 2 a 4 semanas hasta lograr la meta de ácido úrico < 6 mg/dL. Se encuentran aprobadas dosis máximas de hasta 800 mg a 900 mg día, las cuales se deben ajustar según la tasa de filtración glomerular. En caso de insuficiencia leve a moderada (TFG 30-60 ml/min) se recomienda 100 mg/día, insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min) 100 mg interdiario, en hemodiálisis 300 mg a 400 mg posterior a cada sesión de hemodiálisis, no hay pautas establecidas en diálisis peritoneal (11).

Diversos ensayos clínicos han demostrado que a pesar de una adecuada adherencia al manejo con alopurinol, hasta el 40 % a 50 % de los pacientes no alcanza la meta de niveles de ácido úrico. Logrando niveles séricos de ácido úrico < 6 mg/dl solo el 22.4 % de los pacientes con dosis menores de 300 mg día, y el 48.3 % de los pacientes con dosis mayores a 300 mg día en el estudio LASSO, el cual evaluó la efectividad de diversas dosis de alopurinol en 1732 pacientes con gota (12).

Dentro de los fármacos uricostáticos de segunda línea se encuentra el febuxostat, indicado en caso de no conseguir la meta de ácido úrico o presentar intolerancia,

alergia o contraindicación para el uso de alopurinol, adicionalmente, no requiere ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal leve a moderada (13).

En el ensayo clínico aleatorizado CONFIRMS se incluyeron 2269 pacientes con gota y comorbilidades como enfermedad renal crónica leve a moderada (TFG > 30 ml/min), hipertensión arterial, obesidad y dislipidemia. Los participantes fueron aleatorizados a tres grupos de manejo con dosis de febuxostat 40 mg, 80 mg o alopurinol 300 mg día (200 mg día en casos de afectación renal moderada -TFG 60 a 89 ml/min). El porcentaje de participantes que logró una reducción de ácido úrico menor a 6 mg/dL fue del 45 %, 67 % y 42 %, respectivamente, encontrando no inferioridad del febuxostat a dosis 40 mg día con respecto a alopurinol y superioridad a dosis de 80 mg día, sin diferencias significativas en cuanto a efectos adversos (14).

Otro ensayo clínico aleatorizado multicéntrico comparó la efectividad de alopurinol a dosis de 300 mg día (100 mg día en caso de alteración renal) con el uso de dosis mayores de febuxostat (80 mg, 120 mg o 240 mg) vs. placebo en un total de 1072 pacientes con hiperuricemia (ácido úrico mayor a 8 mg/dL) y gota. El porcentaje de participantes que logró una reducción de ácido úrico menor a 6 mg/dL con febuxostat fue del 48 % con dosis de 80 mg, 65 % con 120 mg y del 69 % con 240 mg. En comparación con el 22 % de los pacientes manejados con alopurinol y 0 % de los manejados con placebo, sin presentar diferencias significativas en la presencia de efectos adversos serios (15).

Se debe tener en cuenta que la administración de inhibidores de la xantina

oxidasa sin premedicación previa puede inducir mayores tasas de crisis de gota, llevando a la suspensión del medicamento y automedicación (5). En el estudio CONFIRMS (14) y en el ensayo clínico realizado Schumacher H. et al (15) se realizó profilaxis con colchicina 0.6 mg día o naproxeno 250 mg cada 12 horas, lo anterior teniendo en cuenta factores como tolerancia previa al medicamento y comorbilidades del paciente, prefiriendo el uso de colchicina sobre naproxeno en casos de TFG menor de 50 ml/min o creatinina sérica mayor a 1.5 mg/dL.

Dentro de las alternativas terapéuticas se deben tener en cuenta medicamentos de otros grupos farmacológicos con efecto uricosurico, como el losartan a dosis de 50 mg día por medio de la inhibición del transportador URAT1. Este ha sido el único antagonista del receptor de angiotensina II (ARAI) que ha mostrado una disminución significativa en los niveles séricos de ácido úrico a expensas de un aumento en la fracción excretada de ácido úrico cuando ha sido evaluado en pacientes con hiperuricemia, logrando una disminución variable de 0.8 mg/dL a 2 mg/dL en los niveles sanguíneos de ácido úrico (16).

De igual manera, teniendo en cuenta que la hipertrigliceridemia es común en los pacientes con gota, un estudio que incluyó un total de 863 pacientes con gota, evaluó el efecto de adicionar fenofibrato al manejo con inhibidores de la xantina oxidasa en el 8.1 % de ellos (70 pacientes). Posterior al tratamiento se evidenció una mayor disminución en los niveles de ácido úrico en el grupo de pacientes que recibieron manejo conjunto con fenofibrato vs. el uso aislado de un inhibidor de la xantina oxidasa (-1.81 ± 2.41 vs. -2.40 ± 2.28 mg/dL, $p =$

0.043) (17).

Una de las opciones terapéuticas en caso de falla terapéutica con el uso de alopurinol o febuxostat es el lesinurad, el cual genera un aumento en la excreción tubular proximal de urato por medio de la inhibición de los transportadores URAT1 y OAT4 (4). En el ensayo clínico aleatorizado doble ciego multicéntrico CLEAR 1 realizado con población estadounidense, este medicamento fue evaluado a dosis de 200 mg a 400 mg día asociado al manejo basal alopurinol vs. alopurinol + placebo en 603 pacientes con gota, con niveles séricos de ácido úrico elevados (> 6.5 mg/dL) y al menos dos crisis gotosas presentadas en el último año, a pesar de la monoterapia con alopurinol a dosis de 300 mg día (200 mg día en disfunción renal moderada). Los porcentajes de pacientes que alcanzaron la meta de ácido úrico < 6 mg/dL a los seis meses con el uso de lesinurad a 200 mg o 400 mg día comparados con el uso aislado de alopurinol fue del 54.2 %, 59.2 % y 27.9 %, respectivamente (18).

Asimismo, el estudio clínico CLEAR 2 fue un duplicado del estudio CLEAR 1 que se realizó con 611 pacientes de Norteamérica, Europa, Nueva Zelanda, Australia y África del sur. En este los porcentajes de pacientes alcanzaron la meta de ácido úrico < 6 mg/dL a los seis meses con el uso de lesinurad a 200 mg o 400 mg día comparados con el uso aislado de alopurinol fue del 55.4 %, 66.5 % y 23.3 %, respectivamente (19).

También se ha probado la efectividad del lesinurad en manejo conjunto con febuxostat a dosis de 80 mg día vs. placebo con febuxostat en el estudio CRYSTAL, el cual incluyó 324 pacientes con gota. En este estudio el porcentaje de pacientes que logró una meta de ácido úrico < 5 mg/dL

fue del 76.1 % con dosis de lesinurad de 400 mg día vs. el 56.6 % de los pacientes con dosis de 200 mg día vs. el 46.8 % de los pacientes que recibieron manejo aislado con febuxostat (20).

El lesinurad se encuentra aprobado para por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) a dosis de 200 mg/día, cabe mencionar que en los estudios clínicos mencionados el perfil de seguridad de las combinaciones de lesinurad 200 mg día con un inhibidor de la xantina oxidasa fue comparable a la monoterapia con alopurinol o febuxostat (18, 20).

Otra alternativa de manejo es la uricasa recombinante o pegloticasa, la cual ha demostrado una disminución significativa de los niveles séricos de ácido úrico en dos ensayos clínicos fase 3, en los cuales se incluyeron un total de 225 pacientes con gota severa que presentaran intolerancia o refractariedad al manejo con alopurinol, con niveles séricos de ácido úrico mayores a 8 mg/dL. El medicamento se administró a dosis de 8 mg en infusión intravenosa cada 2 semanas o mensual comparado con placebo. El porcentaje de pacientes que alcanzó meta de ácido úrico menor de 6 mg/dL fue del 42 % en el grupo de administración bimensual vs. 35 % en el grupo de administración mensual vs. 0 % en el grupo placebo (21).

Se han evaluado múltiples terapias experimentales en estudios fase 2 para el manejo de la hiperuricemia refractaria. Dentro de los uricosuricos se encuentra el aralofenato, inhibidor de larga acción del URAT1 y OAT4, con efecto antiinflamatorio asociado dado por modulación del PPAR- γ . Asimismo, han sido desarrollados el transilast que inhibe los transportadores

URAT1 y GLUT9 a nivel renal y el verinurad un inhibidor selectivo del URAT1 100 veces más potente que el probenecid. Estas terapias experimentales han mostrado resultados prometedores ya sea como monoterapia o en manejo conjunto con inhibidores de la xantina oxidasa, para el tratamiento de pacientes con gota e hiperuricemia refractaria, presentando significativos en los niveles de ácido úrico (4).

Por otra parte, el topiroxostat es un inhibidor selectivo de la xantina oxidasa que combina los mecanismos de acción del febuxostat y el alopurinol; ha mostrado porcentajes de descenso de ácido úrico similares al alopurinol en un estudio japonés fase 3 que incluyó pacientes con enfermedad renal crónica estadio 3 con o sin gota (22). Asimismo, la ulodesina es un fármaco que bloquea la producción de ácido úrico un paso antes de la xantina oxidasa, al ser un inhibidor de la fosforilasa de nucleosidos de purina (PNP, por su siglas en inglés). Ha mostrado una mayor efectividad en la disminución de los niveles del ácido úrico con respecto al alopurinol en monoterapia con un adecuado perfil de seguridad (23).

El paciente del caso reportado presenta una artritis gotosa de difícil manejo, teniendo en cuenta la reacción alérgica al alopurinol y crisis gotosas mediadas por el inicio de febuxostat a pesar de premedicación previa. En quien se planteó manejo con fármacos de tercera línea (probenecid, pegloticase y lesinurad), sin embargo, no se logró su administración por cuestiones de reglamentación nacional. Por lo que se ajustó manejo de comorbilidades de base, hipertensión arterial y dislipidemia, con fármacos que tuvieran un efecto

uricosurico añadido. Adicionalmente, presentó mejoría clínica posterior al inicio de escina (extracto de *Aesculus hippocastanum*), lo que permitió reinicio de febuxostat con crisis secundaria pero ácido úrico en descenso.

La escina ha mostrado tener propiedades antiedematosas, antiinflamatorias y venotónicas, por lo que ha sido evaluada en el tratamiento de lesiones traumáticas, lesiones deportivas y enfermedad varicosa con resultados promisorios (24). Asimismo, se ha estudiado su uso asociado a bajas dosis de corticoides en modelos murinos de artropatía inflamatoria, obteniendo una adecuada respuesta clínica y paraclínica, confirmada por hallazgos histológicos con disminución de la infiltración inflamatoria sinovial y la erosión ósea (25).

Un estudio reciente realizado en un modelo murino de artritis reumatoide demostró tener un efecto antirreumático al darse en conjunto con dosis bajas de dexametasona, condicionando menor requerimiento de glucocorticoides en estos pacientes y por tanto menores efectos adversos asociados a su uso (26). En artritis gotosa no existen estudios en modelos animales o en humanos de esta molécula.

Conclusión

La gota es una de las artropatías inflamatorias más comunes, con manifestaciones clínicas variadas que condicionan un deterioro notorio en la calidad de vida de los pacientes afectados. Si bien la mayoría de los pacientes tiene una buena respuesta con las primeras líneas de manejo, en la práctica clínica se presentan casos de difícil manejo que ameritan un conocimiento

más profundo de las opciones terapéuticas disponibles.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

De acuerdo con la Resolución N° 008430 de 1993 este es un estudio sin riesgo. Se realizó consentimiento informado para la publicación de las imágenes y laboratorios incluidos en este reporte de caso.

Referencias

- [1] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(10):3136-41. <https://doi.org/10.1002/art.30520> ↑Ver página 2
- [2] Qaseem A, Harris RP, Forciea MA, Physicians CGCotACo. Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017; 166(1):58-68. <https://doi.org/10.7326/M16-0570> ↑Ver página 2
- [3] Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, et al. American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012; 64(10):1431-46. <https://doi.org/10.1002/acr.21772> ↑Ver páginas 2, 5, 6
- [4] Sattui SE, Gaffo AL. Treatment of hyperuricemia in gout: current therapeutic options, latest developments and clinical implications. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2016; 8(4):145-59. <https://doi.org/10.1177/1759720X16646703> ↑Ver páginas 2, 8, 9
- [5] Scirè CA, Rossi C, Punzi L, Genderini A, Borghi C, Grassi W. Change gout: how to deal with this "silently-developing killer" in everyday clinical practice. *Curr Med Res Opin.* 2018; 34(8):1411-7. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1454896> ↑Ver páginas 4, 5, 6, 7
- [6] Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol.* 2015; 11(11):649-62. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.91> ↑Ver página 4, 5
- [7] Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective - A review. *J Adv Res.* 2017; 8(5):495-511. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.04.008> ↑Ver página 4
- [8] Juraschek SP, Miller ER, Gelber AC. Effect of oral vitamin C supplementation on serum uric acid: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011; 63(9):1295-306. <https://doi.org/10.1002/acr.20519> ↑Ver página 5

- [9] Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet*. 2016; 388(10055):2039-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00346-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00346-9) ↑Ver página 5, 6
- [10] Ruoff G, Edwards NL. Overview of Serum Uric Acid Treatment Targets in Gout: Why Less Than 6 mg/dL? *Postgrad Med*. 2016;1 28(7):706-15. <https://doi.org/10.1080/00325481.2016.1221732> ↑Ver página 6
- [11] Sarawate CA, Brewer KK, Yang W, Patel PA, Schumacher HR, Saag KG, et al. Gout medication treatment patterns and adherence to standards of care from a managed care perspective. *Mayo Clin Proc*. 2006; 81(7):925-34. <https://doi.org/10.4065/81.7.925> ↑Ver página 6
- [12] Becker MA, Fitz-Patrick D, Choi HK, Dalbeth N, Storgard C, Cravets M, et al. An open-label, 6-month study of allopurinol safety in gout: The LASSO study. *Semin Arthritis Rheum*. 2015; 45(2):174-83. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.05.005> ↑Ver página 6
- [13] Frampton JE. Febuxostat: a review of its use in the treatment of hyperuricaemia in patients with gout. *Drugs*. 2015; 75(4):427-38. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0360-7> ↑Ver página 7
- [14] Becker MA, Schumacher HR, Espinoza LR, Wells AF, MacDonald P, Lloyd E, et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther*. 2010; 12(2):R63. <https://doi.org/10.1186/ar2978> ↑Ver página 7
- [15] Schumacher HR, Becker MA, Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Streit J, et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel- group trial. *Arthritis Rheum*. 2008; 59(11):1540-8. <https://doi.org/10.1002/art.24209> ↑Ver página 7
- [16] Wolff ML, Cruz JL, Vanderman AJ, Brown JN. The effect of angiotensin II receptor blockers on hyperuricemia. *Ther Adv Chronic Dis*. 2015; 6(6):339-46. <https://doi.org/10.1177/2040622315596119> ↑Ver página 7
- [17] Jung JY, Choi Y, Suh CH, Yoon D, Kim HA. Effect of fenofibrate on uric acid level in patients with gout. *Sci Rep*. 2018; 8(1):16767. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35175-z> ↑Ver página 8
- [18] Saag KG, Fitz-Patrick D, Kopicko J, Fung M, Bhakta N, Adler S, et al. Lesinurad Combined With Allopurinol: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Gout Patients With an Inadequate Response to Standard-of-Care Allopurinol (a US-Based Study). *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69(1):203-12. <https://doi.org/10.1002/art.39840> ↑Ver página 8
- [19] Bardin T, Keenan RT, Khanna PP, Kopicko J, Fung M, Bhakta N, et al. Lesinurad in combination with allopurinol: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in patients with gout with inadequate response

- to standard of care (the multinational CLEAR 2 study). *Ann Rheum Dis.* 2017; 76(5):811-20. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209213> ↑Ver página 8
- [20] Dalbeth N, Jones G, Terkeltaub R, Khanna D, Kopicko J, Bhakta N, et al. Lesinurad, a Selective Uric Acid Reabsorption Inhibitor, in Combination With Febuxostat in Patients With Tophaceous Gout: Findings of a Phase III Clinical Trial. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69(9):1903-13. <https://doi.org/10.1002/art.40159> ↑Ver página 8
- [21] Sundy JS, Baraf HS, Yood RA, Edwards NL, Gutierrez-Urena SR, Treadwell EL, et al. Efficacy and tolerability of pegloticase for the treatment of chronic gout in patients refractory to conventional treatment: two randomized controlled trials. *JAMA.* 2011; 306(7):711-20. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1169> ↑Ver página 8
- [22] Hosoya T, Ohno I, Nomura S, Hisatome I, Uchida S, Fujimori S, et al. Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout. *Clin Exp Nephrol.* 2014; 18(6):876-84. <https://doi.org/10.1007/s10157-014-0935-8> ↑Ver página 9
- [23] Becker MA, Hollister AS, Terkeltaub R, Waugh A, Flynt A, Fitz-Patrick D, et al. FRI0367 BCX4208 added to allopurinol increases response rates in patients with GOUT who fail to reach goal range serum uric acid on allopurinol alone: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2013; 71(Suppl 3):438. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-eular.2824> ↑Ver página 9
- [24] Gallelli L. Escin: a review of its anti-edematous, anti-inflammatory, and venotonic properties. *Drug Des Devel Ther.* 2019; 13:3425-37. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S207720> ↑Ver página 9
- [25] Du Y, Song Y, Zhang L, Zhang M, Fu F. Combined treatment with low dose prednisone and escin improves the anti-arthritic effect in experimental arthritis. *Int Immunopharmacol.* 2016; 31:257-65. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.01.006> ↑Ver página 9
- [26] Zhang L, Huang Y, Wu C, Du Y, Li P, Wang M, et al. Network Pharmacology Based Research on the Combination Mechanism Between Escin and Low Dose Glucocorticoids in Anti-rheumatoid Arthritis. *Front Pharmacol.* 2019; 10:280. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00280> ↑Ver página 9