

# Abordaje de la hiperuricemia en el adulto

*Se considera hiperuricemia (HU) a la presencia de un nivel de ácido úrico en suero o plasma >7 mg/dl tanto en hombres como en mujeres. Su prevalencia oscila entre el 2 y el 13 por ciento de la población adulta ambulatoria, aunque estos índices suelen ser más elevados en pacientes hospitalizados. La hiperuricemia primaria suele ser la más frecuente, existiendo, por lo general, una predisposición familiar de probable herencia poligénica.*

**J. Saban Ruiz (\*), S. Diz Farina (\*) y M.M. Ruperto López (\*\*)** (\*) Servicio de Medicina Interna, (\*\*) Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital Ramón y Cajal, de Madrid.

El ácido úrico es el principal producto del catabolismo de las purinas endógenas o exógenas (dieta) en el hombre. Es un ácido débil, que se encuentra en forma de urato monosódico al pH y temperatura de los líquidos corporales. La mayor parte de la producción de ácido úrico tiene lugar en el hígado y en la mucosa intestinal, de donde pasa a la sangre alcanzando una concentración que varía con la dieta, la edad, y el sexo. El 50 por ciento del ácido úrico total del organismo es eliminado diariamente, en su mayor parte por el riñón y el resto por la bilis y otras secreciones digestivas. Una vez filtrado por el glomérulo, el ácido úrico sufre dos procesos de reabsorción, una presecretora y otra postsecretora. Como resultado final de la filtración glomerular, la secreción tubular y los dos procesos de reabsorción, aparece en orina sólo el 10 por ciento del úrico inicialmente filtrado. Esta cantidad en un adulto normal representa entre 275 y 600 mg/24h cuando está sometido a una dieta pobre en purinas, elevándose esta cantidad a los 400-800 mg en caso contrario.

Se considera hiperuricemia (HU) a un nivel de ácido úrico en suero o plasma >7 mg/dl tanto en hombres como en mujeres, por criterios epidemiológicos (2 DS por encima de la media de la población) y bioquímicos (riesgo de precipitación en forma de cristales, límite de solubilidad: 6.8 mg/dl). Su prevalencia es del 2-13 por ciento en una población adulta ambulatoria y algo más elevada en pacientes hospitalizados. Dicha prevalencia aumenta con la edad y el peso. La proporción de hombres a mujeres premenopáusicas es >9:1, tendiendo a equipararse en el período postmenopáusico.

Existen otros conceptos básicos en relación con la patología del ácido úrico, entre los que se encuentran: la hiperuricosuria, o eliminación aumentada de ácido úrico en la orina, generalmente asociada a HU; la hipouricemia, nivel de uricemia inferior al valor más bajo de la normalidad; la infraexcreción relativa de ácido úrico, o eliminación de ácido úrico en orina normal en presencia de HU; HU asintomática, forma clínica de HU que no ha dado aún sintomatología; Gota, enfermedad derivada de la precipitación

tisular de uratos: articular, tejidos blandos (cartílagos, tendones, bolsas periarticulares), parénquima renal (nefropatía gotosa); Litiasis úrica, litiasis renal de urato que puede acompañarse de hiperuricosuria y/o de HU; y Nefropatía tubular úrica aguda, fracaso renal que acontece por precipitación de uratos a nivel tubular tras una HU hiperaguda, generalmente, en el seno de un síndrome de lisis tumoral post-quimioterapia.

### **Etiología**

Se puede clasificar la hiperuricemia desde el punto de vista etiológico atendiendo a que la causa sea conocida o no, aunque con frecuencia en la clínica un mismo enfermo puede tener una HU de origen multicausal:

1.-HU primaria: representa el tipo más frecuente de hiperuricemia. En ellos existe una predisposición familiar de probable herencia poligénica. Los familiares de primer grado de los sujetos afectados son frecuentemente hiperuricémicos. En función del mecanismo fisiopatológico subyacente se subclasifica en a) hipoexcretora, 80-90 por ciento; b) hiperproductora: 5-10 por ciento; y c) combinada: 5-10 por ciento.

2.-HU secundaria: las causas más frecuentes de HU secundaria aparecen recogidas en la tabla 1.

## **Tabla 1: Causas de HU secundaria**

### **HU secundaria HIPOEXCRETORA**

1-Insuficiencia renal /prerenal

2-Farmacológica /Iatrogenica:

- Diuréticos benzotiacídicos y del asa.
- Tuberculostáticos: Pirazinamida, Etambutol.
- Salicilatos.
- Probenecid y Sulfinpirazona.
- Levodopa.
- Ciclosporina.

3-Hipertensión arterial.

4-Miscelánea:

- Endocrinometabólica: Acromegelia, Hipotiroidismo, Hiperparatiroidismo, Hipoparatiroidismo, Síndrome de Bartter.
- Sarcoidosis.
- Síndrome de Down.
- Toxemia del embarazo (HTA / cetosis).

### **HU secundaria HIPERPRODUCTORA**

**La enfermedad denominada "gota" es el síndrome clínico derivado de la hiperuricemia por depósito de cristales de urato en articulaciones, tejidos blandos o parénquima renal**

1-Enfermedades proliferativas "neoplásicas": Leucemias agudas, Síndromes linfoproliferativos, Síndromes mieloproliferativos.

2-Enfermedades proliferativas "no neoplásicas": Psoriasis / Enf. de Paget.

3-Lisis celular: Hemólisis (Anemia de células falciformes), Citólisis inducida por citostáticos y/o radioterapia., Rabdomiolisis.

4-Aporte aumentado de purinas en la dieta?

5-Situaciones que promueven aumento del catabolismo celular con mayor consumo de ATP ( ejercicio físico intenso, convulsiones, hipoxia tisular, glucogenosis).

#### **HU secundaria COMBINADA**

1-Alcohol.

2-Obesidad /Síndrome X.

3-Ayuno.

4-Shock.

En el medio extrahospitalario las mas frecuentes obedecen a un mecanismo combinado de hiperproducción e hipoexcreción como son: la ingesta de alcohol y la obesidad, a las que con frecuencia se le suma una dieta rica en purinas y una predisposición familiar.

-*Alcohol*: en el caso de la ingesta de alcohol, la hiperproducción de ácido úrico obedecería a un aporte de guanosina, componente habitual de determinadas bebidas alcohólicas como la cerveza, y al consumo de ATP secundario al metabolismo del alcohol. El componente hipoexcretor derivaría de una elevación del ácido láctico y de los cuerpos cetónicos que compiten a nivel renal con el ácido úrico.

-*Obesidad*: La causa para la elevación del ácido úrico con la obesidad, tanto global como central, se debería a una hiperproducción combinada con una hipoeliminación por mecanismos no aclarados, en los que podría haber una base hereditaria común. La asociación de la obesidad central, HTA, hipertrigliceridemia, descenso del HDL, elevación del PAI (inhibidor del activador del plasminógeno), hiperinsulinemia, insulínresistencia -Síndrome X Plurimetabólico- con HU ha llevado a considerar ésta como un factor de riesgo vascular, siendo su independencia controvertida.

## Fisiopatología

**La hiperproducción de ácido úrico, a consecuencia de la ingesta de alcohol, obedece a un aporte de guanesina, componente habitual en ciertas bebidas alcohólicas**

Cuando la concentración de urato extracelular sobrepasa un nivel crítico se produce la saturación de los fluidos corporales por uratos, pudiendo precipitar en diversos tejidos del organismo en forma de cristales de urato monosódico, predominantemente a nivel articular, dando lugar a una "sinovitis por cristales".

La presencia de cristales de urato intraarticulares puede ser asintomática, o bien, desencadenar un proceso inflamatorio, por activación del complemento, del sistema de las kininas, y liberación de citokinas. La activación del endotelio, y la absorción de IgG y C1q por los cristales parecen claves en este proceso.

El reiterado depósito de cristales de urato monosódico da lugar a la aparición de TOFOS (agregados de cristales de urato) que provocan una reacción inflamatoria granulomatosa celular mononuclear de cuerpo extraño, dando lugar a cambios degenerativos secundarios y artritis crónica.

## Formas

## clínicas

1-HU asintomática: la concentración sérica de uratos está aumentada pero todavía no se ha producido sintomatología articular, tofos ni nefrolitiasis. El riesgo de desarrollar gota aumenta con el grado y duración de la hiperuricemia, oscilando entre el 0,5-1,2 por ciento/año para sujetos con  $<9$  mg/dl, y el 4,9-5,7 para sujetos con  $>$  de 9 mg/dl. A pesar de ello sólo un 20 por ciento de los sujetos gotosos tienen cifras de úrico  $>9$  mg/dl, e incluso algunos son "normouricémicos".  
2-HU sintomática: la enfermedad denominada "gota" es el síndrome clínico derivado de la hiperuricemia por depósito de cristales de urato en articulaciones, tejidos blandos - "tofos", o parénquima renal ("nefropatía gotosa").

La precipitación tubular de ácido úrico en el curso de HU hiperagudas relacionadas generalmente con la quimioterapia, y la nefrolitiasis quedan excluidas de la definición.

La historia natural de un individuo gotoso (habitualmente obeso, hipertenso, y bebedor) se caracteriza por una etapa de HU asintomática de muchos años de evolución ( $>$  20 años), presentando al cabo de este tiempo un episodio de monoartritis aguda severa en una articulación periférica. La artritis remite completamente produciéndose posteriormente las recurrencias. Después de unos 10 años se suelen desarrollar los tofos en cartílago, tendones y bolsas sinoviales.

Las principales formas clínicas de HU sintomática son:  
a) Artritis gotosa "aguda": Es un proceso inflamatorio agudo, ya descrito en la Medicina Hipocrática, año 460 A.C. Afecta a varones de 35-55 años, y es generalmente monoarticular, siendo su localización más frecuente la 1ª articulación del pie ("podagra"). En un tercio de los casos hay historia familiar de gota. La asociación de esta predisposición familiar con obesidad y alcohol es frecuente y ya fue descrita por Galeno, 150 años D.C., como "libertinaje, excesos alcohólicos y factores familiares" y, posteriormente, en las novelas y pinturas del siglo XVIII, que retrataban de forma magistral al rico hacendado, de tez sonrosada, obeso, bebedor y vividor.

La gota tiene predilección por afectar a articulaciones previamente dañadas. Así se pueden observar ataques de gota sobre nódulos de Heberden de los pacientes con artrosis.

Los factores que con más frecuencia desencadenan la crisis aguda son: cambios súbitos en los niveles de uricemia ( alcohol, comidas copiosas, tratamiento hipouricemiante), traumatismo previo, y estrés (cirugía, ejercicio físico intenso).

b) Gota "intercrítica": Se denomina así al período que sigue al ataque de gota aguda, culminando con un nuevo ataque agudo o con el desarrollo de tofos articulares (gota crónica) o extraarticulares. Aunque algunos pacientes experimentan un único ataque de gota en su vida, la mayoría sufren un segundo episodio entre los 6-24 meses siguientes.

c) Gota tofécea "crónica" (articular y extrarticular): Los tofos son agregados de cristales de urato monosódico clínicamente detectables a nivel del cartílago periarticular, tendones, bolsas sinoviales, pabellón auricular, tejido subcutáneo y, más raramente, en

el resto del organismo con excepción del SNC. A nivel local suscitan un respuesta inflamatoria persistente que, al cabo de los años, provoca destrucción articular, deformidades características y disminución de la movilidad.



d) Nefropatía gotosa: Se debe al depósito de los cristales de urato monosódico en el intersticio y pirámides renales. Desde el punto de vista clínico, las lesiones pueden ser silentes o presentarse con alteraciones tales como isostenuria, proteinuria e insuficiencia renal (2 por ciento al cabo de ocho años).

e) Nefropatía aguda por precipitación tubular de ácido úrico: Es debida a la precipitación de cristales de urato monosódico en túbulos renales y conductos colectores, ocasionando obstrucción al flujo de la orina y con frecuencia fracaso renal agudo. Este proceso se observa en cuadros caracterizados por recambio celular exagerado (fase blástica de la leucemia, linfoma), o por destrucción celular masiva (pacientes sometidos a tratamiento quimioterápico, radioterapia, rabdomio-lisis). Esta entidad no se trata de un componente de la gota y es potencialmente reversible. Suele cursar con oliguria y característicamente presenta un cociente úrico/creatinina en orina de 24 horas mayor de 1,0.

f) Litiasis renal: la litiasis úrica, descrita en momias egipcias y en tumbas precolombinas, constituye junto a la litiasis oxálica las dos formas más frecuentes en el varón, en contraposición a la litiasis en la mujer que suele ser de fosfato calcio o fosfato amónico magnésico (de naturaleza infecciosa). Tanto la litiasis úrica (2/3) como la

litiasis oxálica (1/3), generalmente con núcleo-placa de Randall- de ácido úrico, son más frecuentes en individuos con HU que en la población normouricémica.

Se consideran factores predisponentes para ambas formas de litiasis: nivel de uricosuria elevado (>1100 mg/24h), HU > de 13 mg/dl, concentración de la orina (deshidratación por calor u otras causas), pH ácido por alteración en la eliminación de amonio o por pérdida de álcalis en sujetos con ileostomía. La uricosuria elevada es un factor predisponente pero no es un requisito imprescindible para la litiasis úrica. La asociación con HU varía de unos autores a otros. La litiasis renal puede preceder a la gota articular, aunque suele ser más frecuente lo contrario.

**El diagnóstico certero de gota sólo se puede hacer tras la observación de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial o en el material obtenido de "tofós"**

### **Estrategia**

### **diagnóstica**

A) *Diagnóstico de HU. Primaria vs secundaria /Hiperproducción vs hipoexcreción:* Es muy importante recoger la historia familiar tanto de HU asintomática como de gota o de litiasis renal. Además, hay que identificar los factores que pueden contribuir a la hiperuricemia y que pueden ser corregidos, realizando una correcta historia clínica (dieta / alcohol) y exploración física (TA, BMI-índice de masa corporal). El estudio analítico general incluirá glucemia, función renal, perfil lipídico. Para diferenciar hiperproducción de hipoexcreción se debe realizar un estudio analítico general de la excreción de uratos. Si están elevados indica hiperproducción; si se encuentra normal (infraexcreción relativa) o disminuida indican hipoexcreción renal.

B) *Diagnóstico de las formas clínicas sintomáticas:*

- Gota articular: en la Asistencia Primaria se puede establecer un diagnóstico de presunción de la "forma aguda" con la tríada de artritis monoarticular, hiperuricemia y respuesta notable al tratamiento con colchicina. El diagnóstico de certeza de gota sólo se puede hacer en una consulta reumatológica, basándose en la observación de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial o en el material obtenido de tofos (tras aspiración con una aguja intramuscular). Con microscopía óptica de luz polarizada los cristales se observan con forma de aguja e intensa birrefringencia negativa, resultando patognomónico.

Durante los ataques de gota en los años iniciales de la enfermedad, la radiología de la articulación muestra tan sólo una tumefacción de partes blandas. Pasados diez años del comienzo de la enfermedad, se pueden observar una serie de alteraciones radiológicas como: calcificaciones periarticulares, erosiones intracorticales, erosiones subcorticales, microfracturas subcondrales y disminución del espacio interarticular. En el estadio final de la enfermedad gotosa, con tofos visibles en la exploración, se objetivan en la radiología: calcificaciones de tejidos blandos, tofos periarticulares, geodas con bordes escleróticos, cambios degenerativos, subluxaciones y anquilosis.

- Litiasis renal: a todo paciente con gota y antecedentes de litiasis renal se le deberá realizar una ecografía abdominal, buscando la presencia de cálculos. Los cálculos de ácido úrico son radiolúcidos y no se aprecian en una radiografía simple de abdomen. Los de oxalato cálcico son, por el contrario, radioopacos. Una evaluación ambulatoria práctica consiste en tres recogidas de orina de 24 horas, con sus correspondientes muestras de sangre, y medir el ácido úrico, el calcio y la creatinina en suero y en orina,

además del oxalato y el citrato en orina, y siempre que sea posible el estudio analítico del cálculo.

<b>Tabla 2: Contenido en purinas de los alimentos*</b>			
<b>Grupo de alimentos</b>	<b>Contenido bajo en purinas (NP 0-49 mg/AU 0-75 mg 100g de alimento)</b>	<b>Contenido medio en purinas (NP 50-99 mg/AU 75-149mg 100g de alimento)</b>	<b>Contenido alto en purinas (NP &gt;100mg/AU &gt;150 mg 100g de alimento)</b>
<b>Cereales derivados</b>	Arroz, sémola y tapioca. Harina de trigo, harina de maiz, pan blanco, pastas alimentarias (espaguetis, macarrones, fideos, espirales).	Pan integral, cereales integrales, germen, salvado de trigo, avena.	Semillas de soja, trufas secas
<b>Legumbres</b>	Judías blancas, garbanzos	Lentejas, habas secas, guisantes verdes	Ninguna
<b>Verduras hortalizas</b>	Patata, batata, pepino, tomate, ruibarbo, cebolla, pimiento, berenjena, rábano. Zanahoria, lombarda, col de bruselas, remolacha judías verdes, coliflor, espárrago blanco cocido, acelga, ajo y perejil	Espinacas, apio aporcado, espárrago verde, coliflor, brécol, berro, champiñones, setas comestibles, brotes de soja.	Ninguna
<b>Frutas</b>	Todas	Ninguna	Ninguna
<b>Lácteos derivados</b>	Huevos, leche (entera, semidesnatada, desnatada) Quesos, yogures, postres lácteos.	Ninguna	Ninguna
<b>Carnes, derivados y vísceras</b>	<b>Cerdo:</b> panceta, tocino. <b>Aves y caza:</b> pollo lacón, bacon, chorizo, jamón serrano, morcón jamón	<b>Aves y caza:</b> conejo, liebre, pato, ciervo, corzo, faisán. <b>Vacuno:</b> falda,	<b>Caballo:</b> todas las piezas. <b>Aves y caza:</b> ganso, gallina, perdices,

	<p>de york, salami, salchichón.</p>	<p>aguja, espalda, lomo, pierna, cuello, solomillo.  <b>Embutidos:</b> morcilla. <b>Otros:</b> hamburguesas, salchichas Viena, salchichas frankfurt. <b>Vísceras:</b> sesos de ternera</p>	<p>jabalí, gamo, pavo. <b>Cerdo:</b> solomillo, falda, espaldilla, paletilla, chuleta, pierna. <b>Vaca:</b> costillar, entrecot. <b>Cordero:</b> solomillo, falda, espaldilla, chuleta, lomo, pierna. <b>Ternera:</b> solomillo, lomo, filete, costilla, espaldilla o aguja, cuello, jarrete, pierna, chuleta, falda. <b>Vísceras:</b> Ternera: mollejas, hígado, riñones, lengua, bazo. Vaca: hígado, corazón, sesos. Cerdo: hígado, lengua, manos, riñones, sesos.</p>
<p><b>Pescados Mariscos y crustáceos</b></p>	<p>Blanco: tenca  <b>Mariscos:</b> cangrejo de río</p>	<p><b>Azul:</b> salmón, caballa, jurel, pez espada. <b>Blanco:</b> carpa, bacalao, abadejo, lenguado, lucio, gallo, platija, merluza, mero, rodaballo, lubina, besugo, cabracho, cazón, chicharro. <b>Mariscos:</b> nécoras, mejillón, camarón, almejas, sepia, pulpo, calamar,</p>	<p><b>Blanco:</b> trucha  <b>Azul:</b> boquerón, atún, chanquete, palometa, salmonete. <b>Mariscos:</b> vieiras. <b>Otros:</b> sardinas y atún en aceite, arenques</p>

		cangrejo de mar, caracoles, bígáros, cigalas, percebes, gambas, langostinos, langosta, bogavantes, centollas ostras.	
<b>Miscelánea</b>			Patés, foies. Caldos, cubitos de carne. salsas de marisco, levaduras panificables.

\* contenido en purinas de los alimentos, expresado en mg/100g de Nitrógeno de Purinas (NP) o de Ácido Úrico (AU) tras procesamiento enzimático in vitro. SE clasifican en tres grupos alimentarios, subdivididos en 8 apartados según su naturaleza. Dentro del grupo bajo en purinas aparecen en "cursiva" los alimentos de menor contenido (NP < 10mg/AU < 25 mg/100g de alimento).

## Tratamiento

A) *Hiperuricemia* *asintomática.*

Aunque se tiende a tratar farmacológicamente, la actitud recomendada por la mayoría de los expertos es aplicar sólo medidas generales, con la excepción de los pacientes en tratamiento quimioterápico, inhabitual en la Asistencia Primaria, a los que debe administrarse Alopurinol para prevenir el daño renal asociado al síndrome de lisis tumoral. Estas medidas generales incluyen ajuste ponderal si hay sobrepeso, evitar alcohol, especialmente la cerveza rica en guanosina, evitar ejercicios extenuantes, dieta pobre en purinas, y profilaxis de daño nefrourológico con sobreingesta de líquidos y alcalinización de la orina.

El tratamiento farmacológico no está indicado en base a las siguientes premisas:

- 1- Sólo el 5 por ciento/año de los pacientes con <9 mg/dl desarrollan gota.
- 2- El daño renal en HU crónicas no es previsible.
- 3- El balance coste-beneficio incluyendo los efectos adversos no favorecen su indicación.

B) *Hiperuricemia* *sintomática.*

-Gota articular aguda: Los AINES constituyen hoy día la primera opción farmacológica. La indometacina fue el primero de éstos fármacos que ha sido utilizado con esta finalidad, pero otros AINES (diclofenaco, ibuprofeno, piroxicam, naproxeno) pueden ser igualmente eficaces. Su uso está limitado por la aparición de efectos secundarios (gastropatía, insuficiencia renal, hiperpotasemia, anomalías de la función hepática), existiendo un mayor riesgo en pacientes con disfunción renal o en ancianos. La reciente comercialización de inhibidores selectivos de la COX (ciclooxigenasa) inducible como

el "meloxicam", con mínimos efectos a nivel digestivo, abre nuevas expectativas a esta terapia.

El beneficio de la Colchicina se debe a la capacidad de ésta para inhibir la fagocitosis de los cristales de urato por un mecanismo de acción múltiple. Es el agente de elección en el paciente ambulatorio en el que no se dispone de un diagnóstico de certeza, ya que una respuesta excelente podría ser utilizada como diagnóstico "ex-juvantibus" (basado en la respuesta terapéutica) aunque otras patologías pueden igualmente beneficiarse de su uso (pseudogota, tendinitis calcificada). Sus efectos secundarios más frecuentes son los gastroenterológicos, especialmente la diarrea.



La administración sistémica o intra-articular de Corticoides es una alternativa al tratamiento convencional, especialmente en los casos refractarios.

-Gota intercrítica, gota articular crónica: Dentro de este apartado hay que referirse a la profilaxis de la recurrencia de la gota articular aguda, la cual está indicada a partir del segundo ataque de gota o si existen tofos y siempre antes de iniciar el tratamiento hipouricemiante. El fármaco de elección es la Colchicina, a dosis de 0.5-1 mg/día, durante un año. Su mecanismo consiste en la disminución del número de células inflamatorias en el líquido sinovial.

Por otra parte, el tratamiento de la hiperuricemia tiene como objetivo reducir los niveles de ácido úrico por debajo de 6 mg/dl o de 5 mg/dl si existen tofos y está indicado cuando las medidas generales no consiguen disminuir la uricemia por debajo del umbral descrito en los objetivos.

Existen dos tipos de fármacos que se pueden utilizar en este caso: uricosúricos e inhibidores de la xantino-oxidasa (Alopurinol). Ambos deben emplearse pasadas dos semanas del ataque agudo de gota.

Los fármacos uricosúricos aumentan la excreción urinaria de urato. Están indicados en la HU hiposexcretora o infraexcretora relativa. Son criterios de exclusión los siguientes: edad mayor de 60 años, Acl-Cr < 50 ml/m, flujo de orina < 1ml/min y antecedentes de nefrolitiasis. El principal riesgo de este grupo de fármacos es la formación de cristales de urato y su depósito en los túbulos renales, pelvis y uréter, produciendo cólicos renales y deterioro de la función renal. Los fármacos más usados son el Probenecid ( 1-2g/día ) y Sulfinpirazona (100-200 mg /12h).

Por otra parte, los inhibidores de la xantio-oxidasa disminuyen la producción de ácido úrico bloqueando el paso final en la síntesis de urato mientras que se elevan las oxypurinas (xantina e hipoxantina). El Alopurinol es una pirazolopyrimidina, análogo de la hipoxantina, y es el único inhibidor de la xantino-oxidasa utilizado en la clínica. Aunque su vida media es corta se metaboliza a oxypurinol de vida media larga y similar acción terapéutica. Está indicado en pacientes con gota intercrítica o gota crónica por sobreproducción de uratos y en pacientes con criterios de exclusión para tratamiento uricosúrico. La dosis habitual es de 100-300 mg/día según respuesta clínica y función renal.

-Tratamiento de la Nefrolitiasis: El tratamiento de la crisis renoureteral aguda no difiere del tratamiento general de este tipo de cuadros salvo por la asociación de soluciones alcalinizantes (bicarbonato/citrato) que ayudan a la disolución del cálculo si es de urato puro.

El tratamiento profiláctico de la recurrencia de la litiasis renal tanto de urato como de oxalato cálcico incluyen las medidas generales de la hiperuricemia y el tratamiento farmacológico con inhibidores de la XO, estando contraindicados los uricosúricos.

-Nefropatía tubular aguda por ácido úrico: Su tratamiento incluye hidratación, alcalinización, acetazolamida y alopurinol en dosis únicas que pueden ser repetidas según evolución y grado de insuficiencia renal.

### **Dieta de restricción de purinas/ácido úrico**

Aproximadamente, un 15 por ciento del urato formado diariamente procede del aporte de purinas de la dieta (ver tabla 2). Su contribución, en un sujeto normal, no debe suponer más de 1 mg/dl de la uricemia, cifra inferior a la contribución del alcohol o de la obesidad asociada. En un sujeto con gota e HU primaria, con dificultad para la excreción renal del exceso de urato, sometidos a dietas ricas en purinas, la contribución de la dieta podría ser de hasta 2 mg/dl. Aunque no existe consenso, parecería prudente moderar la dieta en la HU asintomática y extremar su seguimiento en los pacientes con historia de gota o litiasis.

#### **Bibliografía**

- 1-Sabán Ruiz, J., González-Pérez, S, Diz-Farina, S, Ruperto López, MM.: Enfermedades del metabolismo de las purinas y pirimidinas. *Medicine* 1999; 7(112): 5207-5215.
- 2-García-Puig.J: Trastornos del metabolismo de las purinas y pirimidinas. En. *Medicina Interna*, Rodés-Teixedor, J, Guardia-Massó, J. eds, Masson, Barcelona, 1997; 2747-2762.
- 3-Emmerson, B.T., The management of gout. *N Engl J Med*, 1996; 334:445-450.
- 4-Reaven, G.M.: Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiol Rev*, 1995; 75: 473-486
- 5-Modan M, Halkin H, Fuchs Z, Lusky, A., Chetrit, A., Segal, P., Eshkol, A., Almog, S., Shefi, M.: .Hyperinsulinemia- a link between glucose intolerance, obesity, hypertension, dyslipoproteinemia, elevated serum uric acid and internal cation imbalance. *Diabete Metab* 1987; 13: 375-80.
- 6-Snaith, M.L.: ABC of rheumatology. Gout, hyperuricemia, and crystal arthritis. *BMJ*, 1995; 310: 521-524.
- 7-Pascual, E.: Hyperuricemia and gout. *Curr Opin Rheumatol*, 1994; 6: 454-8
- 8-Yamashita S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Fujioka S, Tarui S. Studies on the impaired metabolism of uric acid in obese subjects: marked reduction of renal urate excretion and its improvement by a low -calorie diet. In *J Obes* 1986; 10: 255-64.
- 9-Gibson T, Rodgers AV, Simmonds HA, Toseland P, Beer Drinking and its effect on uric acid. *Br J Rheumatology* 1984; 23: 203-9.
- 10-Masferrer, J.L., Zweifel, B.S., Manning P.T., Scott, D.M., Leahy, K.M., Smith, W.G., Isakson, P.C., Seibert, K: .Selective inhibition of inducible cyclooxygenase 2 in vivo is antiinflammatory and nonulcerogenic. *Proc Natl*

Acad Sci USA, 1994; 91:3228-3232.

11-Souci S. W.; Fachmann W. ; Kraut H. Food Composition and Nutrition Tables. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart. 4 th edition 1989.

12-Mataix Verú J., Mañas Almendros M., Llopis González J., Martínez de Victoria E., Tablas de composición de alimentos españoles. Instituto de Nutricion y Tecnología de Alimentos. Universidad de Granada 1993; 287

13-Kathleen Mahan R ,T. Arlin M. Nutrición y Dietoterapia. 8ª edición. DE. Interamericana - Mc Graw - Hill. 1995. 704

14-Pennington, J. A. T.: Bowes and Church's food values of portions commonly used. 15 th de. Philadelphia: J. B. Lippincott 1989. 111-117

15-Gómez Recio R., Dietética práctica . Ed Rialp. 1992 . 111-117

16-American Dietetic Association Handbook of Clinical Dietetics. 2nd edition. Yale University Press. 1992. 283