

Artritis Gotosa en un Paciente en Hemodiálisis

Hernán Trimarchi¹, Pablo Young², Mariano Forrester¹, Fernando Lombi¹,
Vicente Campolo-Girard¹, Bárbara C. Finn², Vanesa Pomeranz¹, Emilio Freixas¹

¹ Servicio de Nefrología, Hospital Británico de Buenos Aires

² Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Pablo Young

Perdriel 74, Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.

Tel: 011-4309-6400 (int. 1048) Fax: 011-4309-3393

pabloyoung2003@yahoo.com.ar

Abstract

Gout is a rare event in hemodialysis. We present a six-month chronic hemodialysis patient with a long-term previous history of asymptomatic hyperuricemia associated with agnogenic myeloid metaplasia, an unusual cause of myelofibrosis. He developed painful arthritis of two fingers during an urinary tract infection with marked leukocytosis, being his uric acid level 13 mg/dl. He was started on colchicine 2 mg/day plus ampicillin. After two weeks of treatment his arthritis resolved, his uricemia was 8.6 mg/dl and his white blood cell count returned to baseline levels. We discuss the possible causes of hyperuricemia in this patient and the reasons gout is a rare event in hemodialysis patients, albeit hyperuricemia is frequent in this population.

Key words: Hyperuricemia; Gout; Hemodialysis; Agnogenic myeloid metaplasia; Myelofibrosis

Introducción

La hiperuricemia (HP) afecta al 20% de la población general, pudiendo ser primaria o secundaria¹. La HP se desarrolla cuando la producción de ácido úrico (AU) excede el índice de excreción o cuando la función renal está disminuida. Si la HP es severa y prolongada se aumenta la posibilidad de desarrollar artritis gotosa (AG). Las manifestaciones clínicas de HP suelen aparecer luego de 20 años de HP. La AG es la artritis inflamatoria más común en mayores de 40 años en la población general, y está estrechamente relacionada al aumento de los niveles de AU¹. Aunque es muy común que los pacientes con insuficiencia renal crónica presenten ataques agudos de AG antes del ingreso a diálisis, esto es infrecuente en los individuos urémicos con hiperuricemia, con o sin tratamiento dialítico de reemplazo². Sin embargo, la HP por sí sola es insuficiente para provocar un ataque agudo de AG, necesitando a su vez de factores pro-inflamatorios como anti-

inflamatorios para su desarrollo³.

Presentamos un paciente con HP secundaria asintomática de larga data debida a metaplasia mieloide agnogénica (MMA) que desarrolló una AG a los 6 meses del comienzo de la hemodiálisis.

Caso clínico

Hombre de 63 años, con antecedentes de hipertensión arterial, MMA de nueve años de evolución, HP, en tratamiento con hemodiálisis crónica por nefropatía isquémica, que presentó una artritis aguda de articulaciones interfalángicas proximales del segundo dedo de mano derecha y del cuarto dedo de la mano izquierda, extendiéndose luego al total de ambos dedos más podagra (ver Tabla 1).

El cultivo de orina fue positivo para *Enterococcus faecalis* (diuresis diaria <200 ml).

Comenzó tratamiento con ampicilina oral 1.5 gra-

mos/día más colchicina 2 mg/día. Después de dos semanas de tratamiento su artritis y su HP resolvieron (Tabla 1).

El paciente permaneció asintomático en los últimos tres meses y sus niveles pre-diálisis de AU nunca fueron mayores a 8.2 mg/dl.

Tabla 1. Resultados de laboratorio

Abreviaturas: LDH: lactico deshidrogenasa; AG: ataque de gota

	2 años prediálisis	1 año prediálisis	1 mes prediálisis	1 mes postdiálisis	1 ^{er} día de AG	3 ^{er} día de AG	7 ^{mo} día de AG	30 día des- pués de GA
Hematocrito (%)	30	31	25	28	34	30	31	33
Leucocitos/ μ l	25600	38000	29900	26000	56000	48000	32000	26000
Plaquetas/ μ l	380000	577000	773000	325000	840000	649000	550000	732000
Creatinina (mg/dl)	3.8	3.8	5.1	6.1	5.4	4.1	4.8	5.9
Acido úrico (mg/dl)	10.6	12.9	16.6	8.2	13.0	12.5	10.3	8.2
Bicarbonato (mEq/l)	17	16	16	21	13	14	17	20
Calcio (mg/dl)			8.3	8.9	8.2	8.7	8.0	8.8
Fosforo (mg/dl)			5.8	4.9	3.8	4.1	6.7	4.7
Sodio (mEq/l)	141	134	138	141	132	135	134	136
Potasio (mEq/l)	5	4	5.4	4.7	5.1	5.7	5.0	3.1
LDH (U/l)		1139			2249	2890	1860	980

Discusión

Nuestro paciente presentó dos factores causales para su HP: 1) la sobreproducción de AU, secundaria a la marcada leucocitosis propia de la MMA y al aumento del recambio celular denotada por los niveles elevados de LDH (Tabla 1), y 2) la disminución en la excreción de AU por la insuficiencia renal.

La MMA es una inusual causa de mielofibrosis, y representa aproximadamente el 10% de todas sus causas, con una incidencia de 1.5/100000 por año⁴. La MMA es una enfermedad clonal hematopoyética en la cual la médula ósea se ve reemplazada por tejido fibroso, trasladándose la producción de células sanguíneas principalmente a hígado y bazo.

Estos pacientes se presentan con diferentes grados de anemia, tienen más de 30000/ μ l leucocitos en el 11% de los casos y trombocitosis severa en el 13%, con un promedio de transformación a leucemia de 5-22%⁵. Las infecciones y la hemocromatosis por el alto requerimiento transfusional son las complicaciones más frecuentes. Aunque es rara la insuficiencia renal asociada a MMA, puede ser secundaria a glomerulonefritis membranosa⁶, a compresión del riñón izquierdo por la esplenomegalia⁷, a precipitación del AU en el riñón⁷, a nefrolitiasis de AU y lisis tumoral aguda espontánea⁸.

La mayoría de los pacientes con MMA presentan HP debido al alto recuento de leucocitos. Por lo tanto, si ocurre una complicación infecciosa (como la infección urinaria de nuestro paciente), puede

umentarse el recuento leucocitario, lo que empeora la HP, particularmente el contexto de la insuficiencia renal. Esta situación clínica se puede observar en los casos severos de leucocitosis y síndrome de lisis tumoral, como en la crisis blástica leucémica, el linfoma no-Hodgkin de alto grado o después de la quimioterapia⁹.

Nuestro paciente presentó HP severa asintomática en el período prediálisis (Tabla 1). Esto podría estar explicado debido a un delicado equilibrio crónico entre el recuento leucocitario (20000-30000/ μ l), una excesiva producción de AU, y la insuficiencia renal crónica. La HP es frecuente en pacientes con insuficiencia renal y puede ser severa, pero esto no es suficiente para producir gota ya que los pacientes con uremia presentan deficiencias inmunes y un estado hipo-inflamatorio¹⁰. Los pacientes en diálisis desarrollan una inadecuada cantidad de anticuerpos contra las vacunas, tienen un aumento en la incidencia de cáncer y un incremento en la susceptibilidad a infecciones¹¹. Se ha demostrado en los pacientes con insuficiencia renal avanzada alteraciones de la función de los neutrófilos, principalmente en la fagocitosis y la migración¹². Es probable que la fagocitosis de los cristales monosódicos, un paso esencial en la producción de factores quimiotácticos, esté alterada en la uremia¹³. Finalmente, la acidosis juega un rol importante en el desarrollo de la gota, afectando principalmente la fagocitosis¹⁴. En

nuestro paciente, la acidemia (causada por la sepsis y la insuficiencia renal) podría haber predispuesto a la precipitación de grandes cantidades de cristales monosódicos, siendo corregida con el aporte de bicarbonato que ofrece la hemodiálisis.

El valor de los niveles de AU para el diagnóstico de AG es limitado, ya que el AU puede ser normal hasta en el 40% de los pacientes al momento del ata-

que agudo¹⁵.

Un solo caso de artritis con compromiso sinovial por hematopoyesis extramedular ha sido descrito en un paciente con MMA¹⁶. La resolución completa del cuadro clínico con colchicina, junto a la corrección de la HP, sugieren que la causa de la artritis interfalángica dolorosa bilateral fue secundaria a la gota.

Conclusiones

En conclusión, presentamos un paciente con MMA en hemodiálisis crónica e HP severa secundaria a leucocitosis marcada que desarrollo AG en el contexto de una infección urinaria que resolvió con tratamiento apropiado. Si bien es raro, la gota puede ocurrir en pacientes con HP severa en hemodiálisis. La acidosis juega un papel importante en su desarrollo. En estos casos, la intensificación del tratamiento dialítico ayuda a disminuir tanto la acidosis como la HP.

Bibliografía

1. Campion EW, Glynn RJ, De Labry W. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the normative aging study. *Am J Med* 1982; 82: 421-32.
2. Kay J, Hano J. Musculoskeletal and Rheumatic Diseases. In: Daugirdas J, Blake P, Ing T (eds) *Handbook of Dialysis*, 3rd edition, Lipincott Wilkins & Williams Philadelphia, 2001.
3. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med* 2005; 143: 499-516. (Review).
4. Hesa RA, Silverstein MN, Jacobson SJ, Wellam PC, Telfen A. Population-based incidence and survival figures in essential thrombocytopenia and agnogenic myeloid metaplasia: An Olmsted County Study, 1976-1995. *Am J Haematol* 1999; 61:10-5.
5. Visani G, Finelli C, Castelli U, et al. Myelofibrosis and myeloid metaplasia. Clinical and hematological parameters predicting survival in a series of 133 patients. *Br J Haematol* 1990; 75: 4-9.
6. Pamuk ON, Pamuk GE, Altiparmak M, Sonsuz A, Solakoglu S, Kilicilsan I. Nephrotic syndrome associated with agnogenic myeloid metaplasia. *Leuk Lymphoma* 2002; 43: 661-3.
7. Caijo Y, Almange C, Boutin J, Leblay R, Guerin D. Renal lesions in myelofibrosis. *Sem Hop* 1979; 55: 1271-4. (abstract).
8. Sile S, Wall BM. Acute renal failure secondary to spontaneous acute tumor lysis syndrome in myelofibrosis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: E21.
9. Tsokos G, Ballow JE, Spiegel RJ, Magrath IT. Renal and metabolic complications of undifferentiated and lymphoblastic lymphomas. *Medicine* (Baltimore) 1981; 60: 218-29.
10. Ifudu O, Tan C, Dulin BS, Delano BG, Friedman E. Gouty arthritis in end-stage renal disease: Clinical course and rarity of new cases. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 347-51.
11. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Uremia and host defenses. *N Engl J Med* 1990; 322: 770-2.
12. Vanholder R, Ringoir S, Dhondt A, Hakim R. Phagocytosis in uremic and hemodialysis patients: a prospective and cross-sectional study. *Kidney Int* 1991; 39: 320-7.
13. Ilvento MC, Diez RA, Estevez ME, Quevedo A, Estraviz HO, Sen L. Hemodialysis decreases spontaneous migration of polymorphonuclears in chronic renal failure. *Dialysis Transplant* 1992; 21: 705-8.
14. Burt HM, Jackson JK, Rowell J. Calcium pyrophosphate and monosodium urate crystal interactions with neutrophils: effect of crystal size and lipoprotein binding to crystals. *J Rheumatol* 1989; 16: 809-17.
15. Tate GA, Schumacher HR. Gout: clinical and laboratory features. In: Schumacher HR, Klippel JH, Koopman WJ (eds) *Primer on the Rheumatic Diseases*, 3rd edition, *Arthritis Foundation*, 1993.
16. Heinicke MH, Zarrabi MH, Gorevic PD. Arthritis due to synovial involvement by extramedullary haematopoiesis in myelofibrosis with myeloid metaplasia. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 196-200.

