

TEMA 4

Hiperuricemia

ASPECTOS GENERALES EN HIPERURICEMIA

Concepto

El término hiperuricemia indica una elevada concentración de ácido úrico en sangre.

En condiciones normales, los niveles de ácido úrico se mantienen con cifras inferiores a 7 mg/dl en varones y 6 mg/dl en mujeres.

Se considera hiperuricemia cuando la concentración plasmática de urato es superior a 7 mg/dL ya que, en condiciones fisiológicas, el umbral de saturación se sitúa en 6,8 mg/dL¹.

La existencia de hiperuricemia mantenida promueve el depósito de cristales de urato monosódico (UMS) en zonas articulares, peri-articulares y subcutáneas, provocando una enfermedad conocida como gota.

Este depósito es reversible, ya que cuando la uricemia se normaliza los cristales lentamente se disuelven y acaban por desaparecer; por ello se ha considerado a la gota como una enfermedad curable. El depósito de cristales es asintomático pero los cristales dentro de las articulaciones tienen capacidad de desencadenar episo-

dios de inflamación, súbitos y frecuentemente intensos que son los ataques de gota.

El origen de esta alteración clínica se fundamenta en el desequilibrio entre la producción y la eliminación del ácido úrico, y ocasionalmente se puede encontrar la combinación de ambos mecanismos.

El primero se debe a una mayor ingestión de purinas o a un aumento de purinas endógenas catabolizadas, como sucede en neoplasias o como consecuencia de su tratamiento, enfermedades linfó y mieloproliferativas y anemias hemolíticas; la ingestión de alcohol, particularmente de cerveza, contribuye a aumentar la uricemia².

El segundo caso supone la causa más común (alrededor del 90%), que resulta de la disminución del aclaramiento renal del ácido úrico. Y es que, a diferencia de la mayoría de los mamíferos, el hombre no dispone de uricasa, lo que impide la degradación del ácido úrico en alantoina, una molécula más hidrosoluble y de fácil eliminación renal.

Dentro del riñón, el ácido úrico sufre una reabsorción marcada en el túbulo proximal, excretándose menos del 10% del filtrado en los glomérulos.

Tabla 1 | Clasificación de la gota según su etiología

Tipo	Mecanismo patogénico	Causa
GOTA PRIMARIA	Aumento de la producción de ácido úrico (5-10%) Disminución de la excreción renal de ácido úrico (90-95%)	
GOTA SECUNDARIA	Aumento de la producción de ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta rica en purinas • Aumento del catabolismo del ATP (etanol, ejercicio intenso, isquemia tisular, glucogenosis) • Psoriasis • Enfermedad de Paget ósea • Enfermedades hematológicas y neoplásicas con aumento del recambio celular • Quimioterapia citotóxica (incluyendo síndrome de lisis tumoral) • Defectos genéticos en la vía de las purinas (síndrome de Lesch-Nyhan y síndrome de Kelley-Seegmiller) • Déficit de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa (glucogenosis tipo I)
	Disminución de la excreción renal de ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad renal crónica • Depleción de volumen extracelular, deshidratación • Acidosis • Fármacos: diuréticos (tiazidas, furosemida, etacrínico), salicilatos o fenilbutazona en dosis bajas, levodopa, eufilina, ácido nicotínico, laxantes de contacto, tuberculostáticos (etambutol, pirazinamida), citostáticos (ciclosporina A), vitamina B12, antirretrovirales (ritonavir, didanosina) • Intoxicación por plomo (gota saturnina) • Nefropatía por analgésicos • Enfermedad renal poliquística • Enfermedad renal quística medular • Otras nefropatías intersticiales familiares • Endocrinopatías (hiperparatiroidismo, hipotiroidismo)

Adaptado de tabla¹

En la tabla 1 se recoge la clasificación de la enfermedad de gota atendiendo a su etiología.

Epidemiología

La gota es el tipo de artritis más común en los varones y las mujeres mayores, con una prevalencia estimada del 1% en Estados Unidos y del 1,5% en Europa, que puede pasar del 7% en los mayores de 75 años. La relación de género oscila entre 3 y 4 varones por cada mujer. Su incidencia se estima en aproximadamente un 1 ó 2 por 1.000^{3,4}.

La epidemiología de la gota está estrechamente relacionada con la de la hiperuricemia, su principal factor de riesgo.

La prevalencia de hiperuricemia se encuentra en torno al 10%; aproximadamente un 10% de los individuos con hiperuricemia desarrolla gota y entre un 80 y 90% de los pacientes con gota tienen hiperuricemia⁵.

Numerosos factores pueden contribuir, de forma diferente en cada población, al aumento

de la prevalencia de la hiperuricemia. Probablemente el más decisivo sea la edad. El aumento de la proporción de mayores de 65 años en la población se acompaña de un aumento paralelo de la hiperuricemia y la gota. Este efecto de la longevidad sobre la hiperuricemia es más marcado en las mujeres. Los cambios de estilo de vida, especialmente dietéticos, las enfermedades concomitantes y los tratamientos farmacológicos son los otros tres pilares en los que se sustenta el aumento de la hiperuricemia.

La obesidad, una epidemia de los países occidentales, incrementa la producción y disminuye la eliminación renal de ácido úrico, lo que la convierte en un factor de riesgo importante para el aumento de la prevalencia de la hiperuricemia y la gota.

La asociación de factores dietéticos con la hiperuricemia es compleja y difícil de interpretar; no obstante, es evidente que los cambios dietéticos introducidos en los países occidentales (aumento del consumo de carne, marisco y cerveza y disminución del consumo de lácteos) favorecen el aumento de las concentraciones de ácido úrico.

Numerosos medicamentos de uso muy común, como los diuréticos tiazídicos (hipertensión) y las dosis bajas de aspirina (riesgo cardiovascular), disminuyen la eliminación renal de ácido úrico y aumentan la prevalencia de hiperuricemia. El aumento de los trasplantes de órganos y los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus) empleados en los trasplantados, y la supervivencia de los pacientes con insuficiencia renal crónica, aunque no se sometan a trasplantes, tienen efectos importantes sobre el aumento en la prevalencia de la hiperuricemia.

Existe una clara relación entre hiperuricemia e hipertensión arterial en los adultos e incluso en los niños. Hasta el 50% de las personas hipertensas no tratadas tienen hiperuricemia, que a menudo precede a la hipertensión.

Diagnóstico

Aunque es una condición necesaria, la hiperuricemia (urato en plasma superior a 6,8 mg/dL) mantenida no es suficiente para establecer el diagnóstico de gota. Además, los niveles normales de urato en plasma no descartan el diagnóstico, especialmente si la determinación se ha realizado durante un ataque de artritis, ya que en estas situaciones la uricemia puede descender hasta normalizarse u ocasionalmente incluso hasta niveles de hipouricemia^{11,12}. Para confirmar la hiperuricemia se debe repetir el análisis 3 semanas más tarde¹.

El **patrón de oro** en el diagnóstico de gota es la demostración de una de las tres evidencias⁸ que se recogen en la tabla 2.

Sin embargo, a nivel de atención primaria sólo puede hacerse un diagnóstico de probabilidad basándose en la historia clínica, la exploración física, las determinaciones analíticas y las pruebas de imagen que habitualmente se reducen a un estudio radiográfico simple. En la mayoría de los pacientes puede establecerse un diagnóstico de presunción razonable en función de la presencia de múltiples características clínicas típicas entre las que se incluyen las siguientes:

- Monoartritis aguda con dolor intenso y enrojecimiento (hasta un 80% de los episodios iniciales de gota son monoarticulares).
- Localización preferente en las extremidades

Tabla 2 | Diagnóstico de gota

1. Presencia de cristales de urato en el líquido sinovial.
2. Tofos en los que se haya demostrado la existencia de cristales de urato por procedimientos químicos o por microscopía de luz polarizada ^{9,10} .
3. Presencia de 6 o más de los siguientes hallazgos clínicos, analíticos y/o radiológicos:
<ul style="list-style-type: none"> • Más de un episodio de artritis aguda • Desarrollo de la inflamación articular máxima dentro de 24 horas • Ataques de monoartritis • Eritema de la piel que cubre la articulación inflamada • Dolor o inflamación de la primera articulación metatarsofalángica • Artritis unilateral que afecta a la primera articulación metatarsofalángica • Afectación unilateral del tarso • Sospecha de tofo • Hiperuricemia • Tumefacción asimétrica radiológica en partes blandas • Demostración radiológica de la presencia de quistes subcorticales sin erosiones • Cultivo negativo del líquido sinovial

inferiores, especialmente primera metatarsofalángica (MTF).

- Antecedentes de episodios inflamatorios en articulaciones de extremidades inferiores.
- Resolución completa del episodio agudo en un periodo de tiempo variable, entre pocos días y dos semanas.
- Presencia de lesiones que sugieran tofos.
- Antecedentes familiares de gota y utilización de fármacos hiperuricemiantes.
- Presencia de comorbilidad y factores de riesgo de gota como: obesidad, HTA, síndrome metabólico, hipertrigliceridemia y diabetes.

Además, se ha desarrollado una escala de predicción clínica para ayudar al diagnóstico de artritis gotosa aguda en Atención Primaria sin necesidad de artrocentesis. La escala combina datos de la historia clínica y de la exploración fí-

Tabla 3 | Escala de predicción clínica en Atención Primaria

Criterio	Puntuación
Sexo masculino	2,0
Episodios previos de artritis	2,0
Inicio de los síntomas en 1 día	0,5
Hiperemia de la articulación	1,0
Afectación de la primera articulación MTF	2,5
HTA o enfermedad cardiovascular	1,5
Ácido úrico > 5,88 mg/dL	9,3

Interpretación:

Puntuación ≤ 4 : probabilidad de gota del 2,8%

Puntuación > 4 y < 8: probabilidad de gota del 27%

Puntuación ≥ 8: probabilidad de gota del 80,4%

sica con los niveles séricos de urato (tabla 3).

Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento de la gota es la eliminación de los cristales de UMS.

A. MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS:

- Se recomienda que la dieta sea equilibrada y evitar alimentos ricos en purinas (marisco, pescado azul, vísceras, caza, alcohol), así como aumentar las proteínas de origen vegetal (soja, legumbres). Si además existe sobrepeso, es importante reducirlo con dietas hipocalóricas, evitando aquéllas que sean hiperproteicas.
- No tomar alcohol, especialmente cerveza (el vino permitido hasta 150 ml/día en caso de que no esté sufriendo un ataque gotoso) y bebidas de alta graduación²⁸.
- Ingesta hídrica elevada (2-3 litros/día).
- Evitar azúcar y dulces.
- Hay que tener en cuenta que la vida sedentaria predispone a la artritis, por lo que se ha de realizar algún tipo de ejercicio adaptado a las posibilidades del paciente.
- Valorar la existencia de fármacos que elevan

el nivel de ácido úrico en sangre y la posibilidad de retirarlos. Si el paciente toma diuréticos debe buscarse un fármaco alternativo, excepto en los casos de insuficiencia cardíaca, en los que debe mantenerse.

- La aspirina a dosis de 75-150 mg/día tiene escaso efecto sobre los niveles de ácido úrico, por lo que podría mantenerse si fuera necesaria la profilaxis cardiovascular. Se debe evitar la dosis analgésica²⁹.
- Valorar y tratar procesos asociados si los hubiera: HTA, dislipemia, enfermedad vascular y psoriasis.

B. TERAPIA FARMACOLÓGICA:

Antes de implantar terapia farmacológica, deben tenerse en consideración los siguientes aspectos:

1. Una disminución suficientemente prolongada de la uricemia consigue la desaparición de los tofos y también los ataques de gota. Se ha demostrado que una disminución de la uricemia por debajo de 6 mg/dl puede ser suficiente para disolver los cristales de UMS, pero reducción a valores menores resultan en una disolución más rápida del tamaño de los tofos¹⁴, y sin duda del resto de depósitos de cristales. Por tanto, el objetivo del tratamiento hipouricemiente debe ser reducir los niveles de uricemia por debajo de al menos 5 mg/dl con objeto de asegurar una disolución de cristales razonablemente rápida. Niveles inferiores de uricemia resultan todavía más favorables.
2. Entre las múltiples patologías que se asocian a la gota (HTA, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, resistencia a la insulina, etc.), la insuficiencia renal es la más importante y la que más condiciona el tratamiento, ya que un 40-50% de los pacientes con gota presenta

algún grado de disfunción renal. Prácticamente ninguno de los fármacos de primera línea para el tratamiento de la gota está libre de contraindicaciones o importantes limitaciones de uso en pacientes con insuficiencia renal. Por ello, en este colectivo de enfermos es obligado hacer una lectura especialmente cuidadosa de la evidencia disponible para poder alcanzar un equilibrio adecuado entre los beneficios y los riesgos del tratamiento¹.

Para estudiar el tratamiento farmacológico, clasificaremos la gota en 4 etapas características de acuerdo a su comportamiento clínico: hiperuricemia asintomática (depósito de urato sin manifestaciones clínicas), artritis gotosa aguda (episodios de inflamación aguda intercurrentes con resolución completa), gota intercrítica (período asintomático entre crisis), y gota tofácea crónica.

ETAPA 1: HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA

La uricemia se encuentra elevada (valores séricos > 6,8 mg/dl) sin artritis gotosa, tofos ni cálculos renales de ácido úrico.

Se indicará tratamiento uricosúrico en tres supuestos:

- Hiperuricemia ≥ 10 mg/dl¹⁵.
- Excreción urinaria de ácido úrico ≥ 700 mg/24 horas.
- Pacientes con neoplasia que vayan a recibir quimioterapia y tengan riesgo de presentar síndrome de lisis tumoral (prevención de la nefropatía aguda por ácido úrico).

ETAPA 2: ARTRITIS GOTOSA AGUDA

Se manifiesta por inflamación articular, con enrojecimiento y aumento de la temperatura del

sitio afectado y dolor severo que se desarrolla en la noche o en las primeras horas de la mañana.

Al pasar los años estos ataques son más frecuentes, asociándose con un incremento en su duración, en el número de articulaciones afectadas y la aparición de tofos. Otras manifestaciones de la gota son la litiasis urinaria y el daño renal, tanto como depósitos de cristales como por nefropatía.

Deben fijarse los siguientes objetivos terapéuticos¹³:

- 1) Resolver el episodio de artritis aguda lo antes posible, ya que se trata de un cuadro clínico serio que cursa con una gran incapacidad e intenso dolor. Su evolución suele estar limitada a 1-2 semanas.
- 2) Prevenir la aparición de nuevos episodios de artritis.
- 3) Mejorar las lesiones resultantes del depósito de uratos en los tejidos o de ácido úrico en el sistema excretor renal.
- 4) Actuar sobre posibles patologías asociadas: obesidad, hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus y aterosclerosis.

Tratamiento del ataque agudo de gota:

En primer lugar se debe realizar aspirado de la máxima cantidad posible de líquido en articulaciones medias y grandes.

En aquellos pacientes que llevan pautado tratamiento hipouricemiente anterior al ataque agudo de gota, no debe suspenderse ni modificarse dicho tratamiento.

En cuanto a la terapia analgésica y antiinflamatoria durante la crisis aguda, generalmente el

éxito en estas situaciones depende más de la velocidad de instauración del tratamiento que del fármaco empleado.

En enfermos con función renal normal los fármacos de elección son los AINE

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aun pudiendo originar efectos adversos significativos, son la medicación más utilizada y se consideran de elección en la actualidad¹⁴ por su mejor tolerancia y alta eficacia, frente a la colchicina, que lentamente está siendo desplazada¹⁵.

Se administran durante 4-5 días a dosis plenas, que es el tiempo que tarda normalmente en lograrse la mejoría; posteriormente se ha de seguir con dosis de mantenimiento hasta la erradicación completa de los signos inflamatorios, que suele tardar aproximadamente 10 días¹⁶.

Entre los distintos AINE, la indometacina parece ser el más efectivo^{17,18} a dosis de 50 mg/8 horas en el tratamiento de ataque y posteriormente reducir a 25 mg/8 horas como mantenimiento hasta la resolución del cuadro.

Se pueden utilizar también otros fármacos, como el diclofenaco (50 mg/8 horas) o naproxeno (500 mg/12 horas), hasta la desaparición de la sintomatología aguda; estas dosis se reducen a la mitad para el mantenimiento.

Los efectos secundarios más frecuentes con el empleo de este grupo son úlcera péptica, hemorragia digestiva, trastornos gastrointestinales y alteraciones neurológicas, como cefalea, vértigo, cuadro confusional y convulsiones.

En el supuesto de contraindicación para el tra-

tamiento con AINE, y en pacientes con disfunción renal los fármacos de elección para el tratamiento de los episodios agudos son los corticosteroides. En caso de que esté desaconsejado su empleo (por ejemplo en pacientes diabéticos), se recomienda colchicina a dosis bajas, debiendo iniciar el tratamiento lo antes posible.

Estos potentes antiinflamatorios han quedado en un segundo plano desde el descubrimiento de los AINE, y por temor al cuadro de rebote que se presentaba al retirar el tratamiento. Hoy por hoy constituyen la alternativa a la contraindicación de AINE y colchicina; pueden aplicarse por vía sistémica o incluso intraarticular.

La dosis habitual es de 20 mg de prednisona cada 8 horas, con disminución progresiva en 7-10 días. Antes de suprimir los esteroides, se debe instaurar pauta profiláctica con 0,5-1 mg/12 horas de colchicina para impedir que sobrevenga una artritis de rebote¹⁹.

La colchicina ha sido un fármaco ampliamente empleado. En la actualidad su uso se ha restringido a causa de sus efectos secundarios, sobre todo gastrointestinales. La pauta tradicional es de 1 mg por vía oral seguida de 1 mg cada dos horas hasta lograr mitigar la sintomatología o la aparición de molestias abdominales, o bien hasta llegar a la dosis máxima de 5 mg/24 horas en el primer día. Otros autores la recomiendan hasta conseguir mejoría sintomática a dosis de 0,5 mg/8 horas durante 3 días con una reducción posterior a 0,5 mg/12 horas¹⁵.

El empleo de hipouricemiantes se relega a 2-4 semanas después de la conclusión de la crisis aguda, aunque en los casos en que ya se estén utilizando deben mantenerse sin variar las dosis

(no se han de suspender), para evitar oscilaciones bruscas de la uricemia que agraven el cuadro¹⁵.

Etapa 3: GOTA INTERCRÍTICA

Después de la remisión de la crisis de gota que cura sin secuelas, se inicia una etapa asintomática, denominada gota intercrítica. Pese a que puede darse una crisis aislada, lo habitual es que hasta el 80% presente un segundo episodio antes de los dos años.

Las recidivas gotosas pueden evitarse al reducir los factores desencadenantes (ayunos, traumatismos, transgresiones dietéticas...), y disminuir los mecanismos inflamatorios secundarios a los cristales de urato, con bajas dosis de AINE o colchicina; y en último término, corrigiendo la hiperuricemia con fármacos hipouricemiantes o con medidas higiénico-dietéticas detalladas en el apartado anterior.

Como tratamiento profiláctico puede utilizarse la colchicina a dosis bajas (0,5-1 mg/12-24 horas), ya que ha demostrado reducir marcadamente la frecuencia de ataques cuando se asocia a terapia hipouricemiente. Sin embargo, la utilización de este compuesto en situaciones de disfunción renal debe realizarse con ciertas precauciones, y en pacientes sometidos a diálisis se considera directamente contraindicado.

No hay consenso en determinar la duración del tratamiento profiláctico, pero suele mantenerse durante 6-12 meses; en los pacientes que han presentado hasta dos episodios de artritis gotosa puede ser suficientes 6 meses de medicación y si se han producido varios ataques o gota tofácea crónica se pueden necesitar varios años de tratamiento o al menos continuar 12 meses después de que se hayan resuelto los tofos¹⁵.

Etapa 4: GOTA TOFÁCEA CRÓNICA

Es el resultado de una evolución de muchos años hacia inflamación crónica que produce destrucción articular. Se caracteriza además por la afectación simultánea de varias articulaciones, ser de localización poco común para la gota y con signos inflamatorios que pueden pasar casi desapercibidos.

El tratamiento hipouricemiante intenta evitar nuevas crisis de gota, prevenir o disolver los tofos y disminuir el riesgo de cálculos renales y otras nefropatías por ácido úrico.

Su uso se relega a las 2-4 semanas de la fase aguda. Es necesario hacer énfasis en no suspenderlo o modificarlo si ya lo tenía prescrito anteriormente.

Es primordial anticiparse al inicio de los hipouricemiantes con tratamiento profiláctico de pequeñas dosis de AINE o colchicina (2-4 semanas antes) para que la movilización de depósitos de uratos no desencadene una artritis gotosa.

Clasificaremos los fármacos hipouricemiantes según mecanismo de acción:

1. Fármacos que reducen la producción de ácido úrico: alopurinol y febuxostat

Alopurinol. Es el fármaco habitual para la reducción de la uricemia y es seguro y eficaz en la mayoría de los pacientes. Actúa inhibiendo la xantina oxidasa que degrada la hipoxantina y xantina a ácido úrico, y reduce la cantidad final de ácido úrico formado a consecuencia del catabolismo de las purinas²⁰ (figura 1).

Se comienza con 50-100 mg de alopurinol cada 24 horas y se va incrementando la dosis en 50-100 mg/24 horas cada 1-2 meses hasta llevar la uricemia por debajo de 6 mg/dl. La dosis habitual para conseguir este objetivo en el 90% de los casos es de 300 mg/24 horas. Este fármaco requiere ajuste según la función renal².

Febuxostat. A punto de comercializarse en Europa, el febuxostat actúa inhibiendo la xantina oxidasa como el alopurinol, pero por un mecanismo de acción diferente, no competitivo. Sus problemas de tolerancia de acuerdo con los estudios disponibles podrían no ser muy diferentes de los del alopurinol.

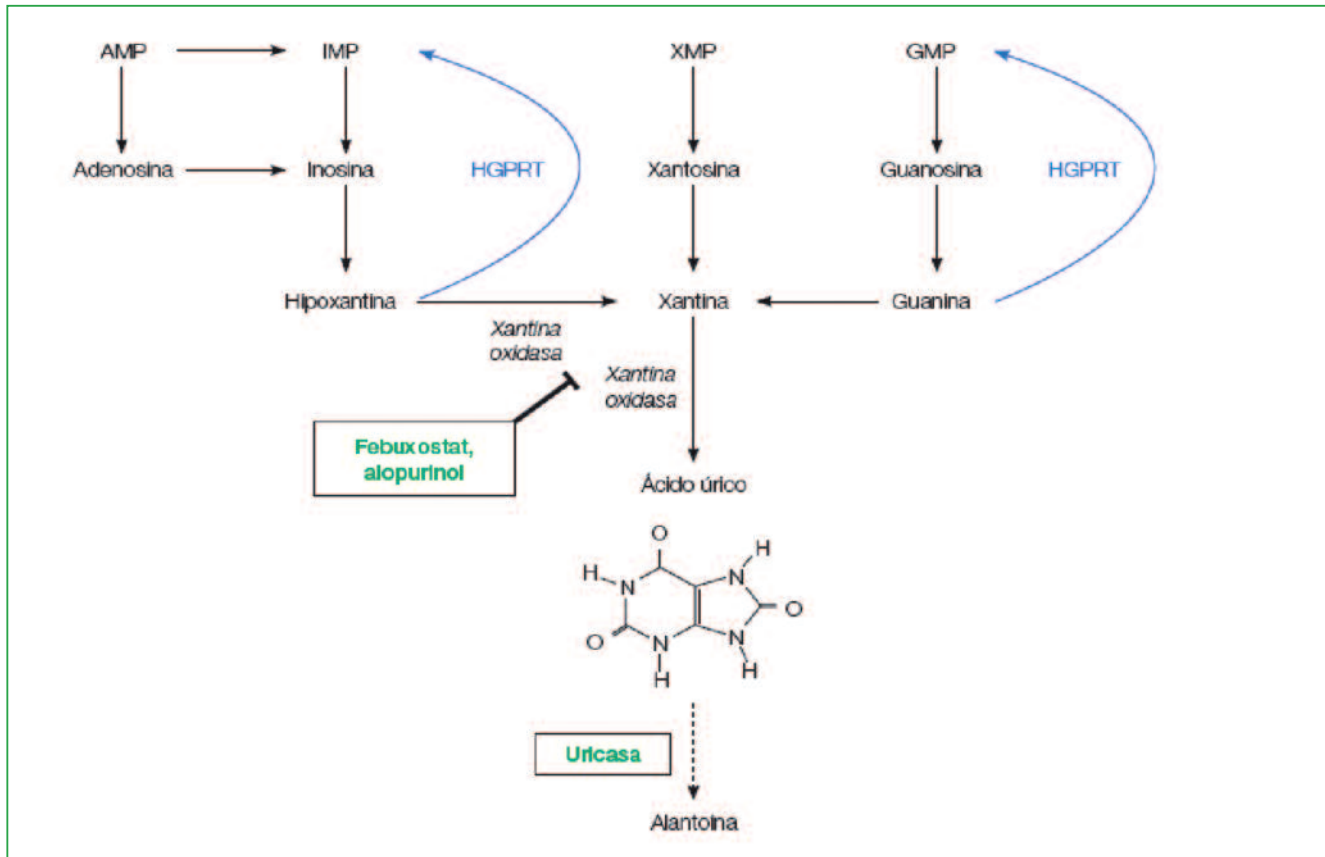
2. Fármacos que incrementan la excreción renal de uratos: uricosúricos

Los uricosúricos actúan disminuyendo la reabsorción tubular renal de ácido úrico con lo que se eleva el aclaramiento renal del mismo. Están especialmente indicados en aquellos pacientes con intolerancia al alopurinol, o en aquellos en que éste resulta insuficiente para reducir suficientemente los niveles de uricemia a pesar de haberlo usado en dosis adecuadas²⁰.

En pacientes con ERC leve/moderada y gota el fármaco uricosúrico de elección es la benzbromarona a dosis de 50-200 mg/día. Este compuesto es bien tolerado y tiene una eficacia superior a la del alopurinol, tanto en pacientes con función renal normal, como con ERC; sin embargo, la posibilidad de hepatotoxicidad grave, aunque de rara aparición, ha limitado su uso.

El empleo de uricosúricos también se ha visto limitado por la posible aparición de urolitiasis. La administración de citrato potásico (30-80 mEq/día)

Figura 1. Metabolismo del ácido úrico



permite mantener el pH urinario por encima de 6 y disolver los cálculos renales de ácido úrico.²¹

Por tanto, los pacientes hipoexcretores (aclaramiento de ácido úrico < 6 ml/min) se pueden beneficiar del tratamiento con uricosúricos siempre que se consiga una hidratación y un PH de la orina adecuados¹.

3. Otros fármacos: uricasas exógenas

La uricasa transforma el ácido úrico en alantoina, más hidrosoluble, lo que facilita, por tanto, su excreción urinaria (figura 1); se trata de una enzima que el ser humano ha perdido como consecuencia de la evolución, pero está presente en casi todos los mamíferos, exceptuando a algunos primates. En nuestro país está autorizado el uso de la rasburicasa, forma recombinante de la uri-

casas, para el tratamiento y profilaxis de la nefropatía úrica en pacientes con hemopatía maligna.

PARÁMETROS BIOLÓGICOS (CLÍNICOS) A CONTROLAR EN EL PACIENTE CON GOTA

La determinación de ácido úrico se realiza a partir de una muestra de sangre capilar extraída por punción capilar y posterior lectura con equipo de medida que nos permita determinar el parámetro biológico.

Interpretación de los valores

Los valores de referencia son los que aparecen en la tabla 4.

Tabla 4 | Valores de referencia

	Hombres	Mujeres
Adultos	3,6-8,2 mg/dl	2,3-6,1 mg/dl
1-4 años	2,2-5,7 mg/dl	1,7-5,1 mg/dl
5-11 años	3,0-6,4 mg/dl	3,0-6,4 mg/dl
12-14 años	3,2-7,4 mg/dl	3,2-6,1 mg/dl
15-17 años	4,5-8,1 mg/dl	3,2-6,4 mg/dl

Los niveles de ácido úrico por encima de lo normal (hiperuricemia) pueden deberse a:

- Acidosis
- Alcoholismo
- Diabetes
- Gota*
- Hipoparatiroidismo
- Intoxicación con plomo
- Leucemia
- Nefrolitiasis
- Policitemia vera
- Insuficiencia renal
- Toxemia del embarazo
- Dieta rica en purinas
- Ejercicio excesivo
- Efectos secundarios relacionados con la quimioterapia

Los niveles de ácido úrico por debajo de lo normal pueden deberse a:

- Síndrome de Fanconi
- Enfermedad de Wilson
- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD)
- Dieta baja en purinas

*Valores aumentados de hiperuricemia no aseguran la aparición de gota; sin embargo, existe una relación que estima la predicción de desarrollar esta enfermedad (tabla 5).

Tabla 5 | Relación entre uricemia y el valor de predicción positivo en diagnóstico de gota

Valor predictivo (%)	Valor hallado
21	7 mg/dl
35	8 mg/dl
82	9 mg/dl

No obstante, se debe tener en cuenta que existen numerosos factores que pueden afectar al resultado:

- Varía la concentración en las diferentes colectividades étnicas y sociales. También con la edad, sexo, constitución genética, embarazo, actividad física y cantidad de purinas en la alimentación.
- En un mismo individuo, existe diferencia de un día a otro y, además, los valores nocturnos son más bajos que los diurnos (ritmo circadiano).
- El consumo de ciertos fármacos puede afectar en los resultados:

Aumentan los valores de uricemia: los citostáticos, el etanol, también ocasionan hiperuricemia la administración de diuréticos (tiazidas, ácido etacrínico, furosemida y clortalidona). Estos fármacos actúan disminuyendo la excreción de ácido úrico, por lo que sus niveles en orina están disminuidos.

Los salicilatos a dosis normales provocan hiperuricemia, particularmente cuando se administra con fenilbutazona y probenecid.

Bloqueantes beta adrenérgicos (atenolol, propanolol, nadolol, timolol), cisplatino, corticoides, ciclosporina, diazóxido, didanosina, epinefrina, etanol, etambutol, filgastrima, ácido nicotínico (amplias dosis), norepinefrina, pirazinamida, algunos agentes antineoplásicos (fludarabina, hidroxiurea, idarubicina).

na, mecloretamina), teofilina (endovenosa). Acetozolamida, amiloride, andrógenos, angiotensina, agentes antineoplásicos, esteroides anabólicos, azetimina, clortalidona, cimetidina, cisplatino, ciclosporina, etambutol, furosemida, hidroclorotiazida, fructosa, manosa, metotrexato, fenilbutazona, pirazinamida, espirinolactona, tiazidas (disminuyen la excreción renal), triclometiazida.

Disminuyen los valores de uricemia: cantidades grandes de salicilato en dosis continuadas, aumentan la excreción de ácido úrico y disminuyen su nivel en suero, así como dosis excesivas de vitamina C.

3. CRIBADO DE PARÁMETROS BIOLÓGICOS EN HIPERURICEMIA EN FARMACIA COMUNITARIA

A quién y cuándo recomendar un control de los parámetros biológicos

La determinación del valor de ácido úrico tiene utilidad clínica en las siguientes situaciones:

- Cribado en pacientes con historia familiar de gota o pacientes con síntomas (dolores articulares u otros síntomas sugerentes) de gota.
- Cribado en pacientes con tendencia a la formación de cálculos renales de manera recurrente o a personas con gota a las que interesa controlar una posible formación de cálculos renales.
- Monitorización de los niveles de ácido úrico en pacientes sometidos a quimioterapia o a radioterapia (muerte celular).
- Monitorización de la terapia en pacientes con gota.

Para ello, emplearemos un equipo de medida que nos permita determinar dicho parámetro biológico debidamente calibrado.

4. CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON HIPERURICEMIA EN FARMACIA COMUNITARIA

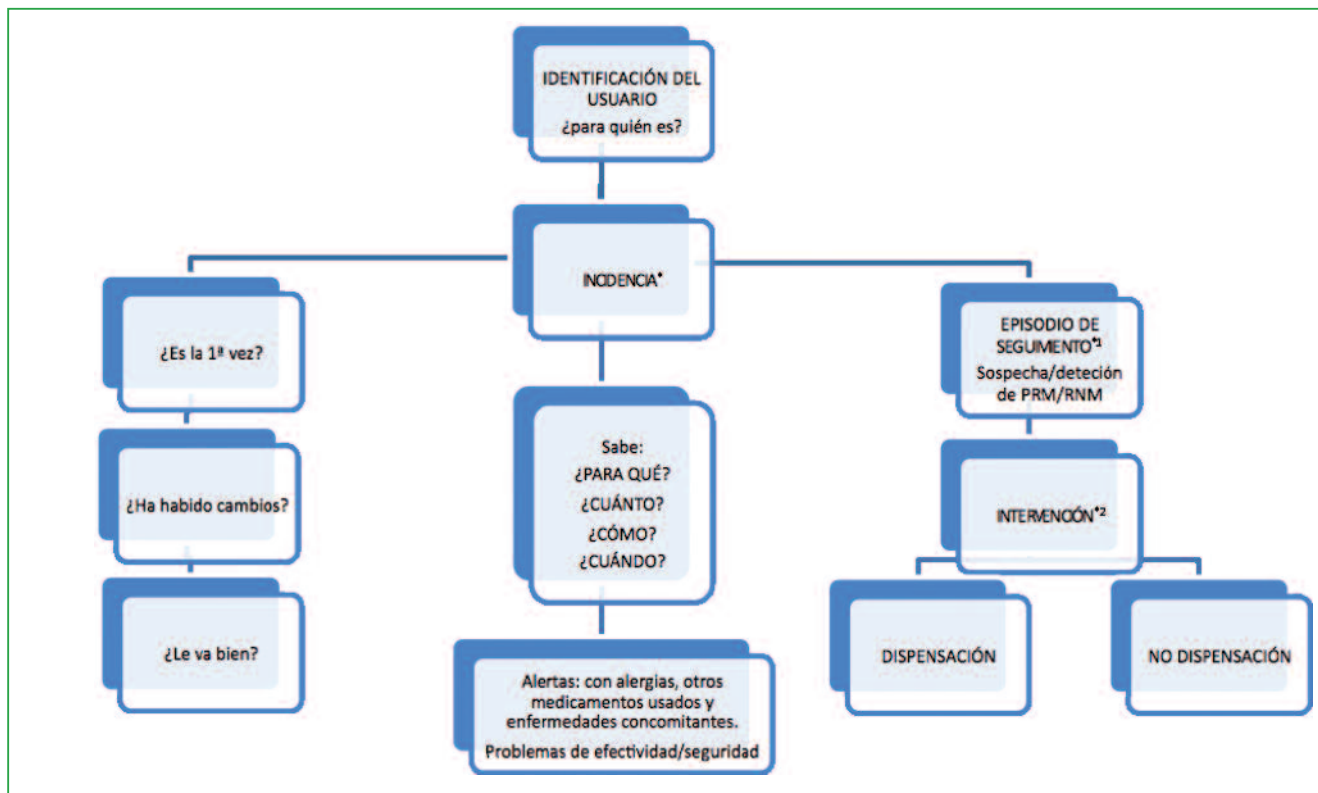
El paciente hiperuricémico puede verse notablemente beneficiado si recibe una atención personalizada exhaustiva en la farmacia comunitaria, que incluya un programa de seguimiento farmacoterapéutico y educación sanitaria. Esto se traduce en una mejor adherencia terapéutica, un buen control de la enfermedad y una clara mejora en la calidad de vida del paciente²².

Dispensación

Durante el proceso de dispensación de un fármaco para un paciente con hiperuricemia el farmacéutico debe considerar:

1. Identificación del usuario: uso propio, cuidador, tercera persona. Se identificará a la persona que va a recibir el medicamento considerando sexo, edad y relación con el sujeto que solicita el medicamento.
2. Verificar cuestiones administrativas: relativas a la validez de la receta, revisando que todo esté debidamente cumplimentado así como que cumple la legislación vigente.
3. Verificar criterios de no dispensación: el farmacéutico debe verificar si utiliza otros medicamentos, enfermedades concomitantes o alergias que puedan afectar al objetivo del tratamiento y, en definitiva, a la salud del paciente. Se consideran criterios de no dispensación los siguientes:

Figura 2. Procedimiento para el Servicio de Dispensación



*Incidencia: cualquier circunstancia relacionada con la farmacoterapia que no concuerda con una situación esperada o aceptada e interrumpe el procedimiento, obligando a evaluarlo en un episodio de seguimiento.

*1 Episodio de seguimiento: es el estudio puntual de una incidencia durante el servicio, en el que trata de identificar el PRM o el RNM.

*2 Actuación dirigida a modificar alguna característica del tratamiento, del paciente o de las condiciones de uso, y que tiene como objetivo resolver un PRM/RNM.

- a. Embarazo
 - b. Lactancia
 - c. Alergia
 - d. Contraindicaciones con enfermedades o problemas de salud
 - e. Interacciones con otros medicamentos
 - f. Duplicidades
4. Si no existen cuestiones administrativas ni criterios que impidan la dispensación, comenzará el procedimiento por distinta vía dependiendo de si es primera dispensación o continuación de tratamiento.
- Si es primera dispensación (inicio de tratamiento) el farmacéutico obtendrá información clave para evaluar si el paciente o cuidador conoce el proceso de uso del medicamento;

para ello se plantean las siguientes preguntas:

- ¿Sabe para qué lo va a usar?
- ¿Sabe cuánto tiene que usar?
- ¿Sabe cuánto tiempo lo va a usar?
- ¿Conoce las advertencias de ineffectividad y seguridad?

Si no es la primera dispensación (continuación de tratamiento) el farmacéutico obtendrá información clave para valorar la percepción del paciente sobre la efectividad y seguridad del paciente a través de las siguientes cuestiones:

- ¿Le han cambiado algo? (pauta, dosis, etc.).
 - Si la respuesta es afirmativa se procede igual que si fuera un inicio de tratamiento

(apartado anterior)

- Si la respuesta es negativa, verificar que todo va bien con las siguientes preguntas: ¿cómo le va el tratamiento? y ¿tiene algún problema con el tratamiento?

En caso de que sea posible, se recabarán los últimos valores de ácido úrico disponibles, así como cualquier otro que se considere necesario.

5. Actuación.

a. Si no se detecta incidencia durante el proceso, se procede a la dispensación del medicamento con información personalizada del mismo, educación sanitaria, etc.

b. Si se detecta alguna incidencia, se debe abrir un Episodio de Seguimiento, derivar al médico o proponer la derivación a otro Servicio de Atención Farmacéutica.

Siempre que sea posible, debe registrarse el resultado de la Intervención farmacéutica en la salud del paciente.

En cualquier caso, la actuación del farmacéutico podrá ser dispensar o no dispensar el medicamento³¹.

Seguimiento Farmacoterapéutico

Para poder ofrecer el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico, el farmacéutico ha de tener una sistemática de trabajo que le permita contar con el conocimiento completo de los datos personales y sanitarios del paciente (mediante consentimiento informado, según LOPD).

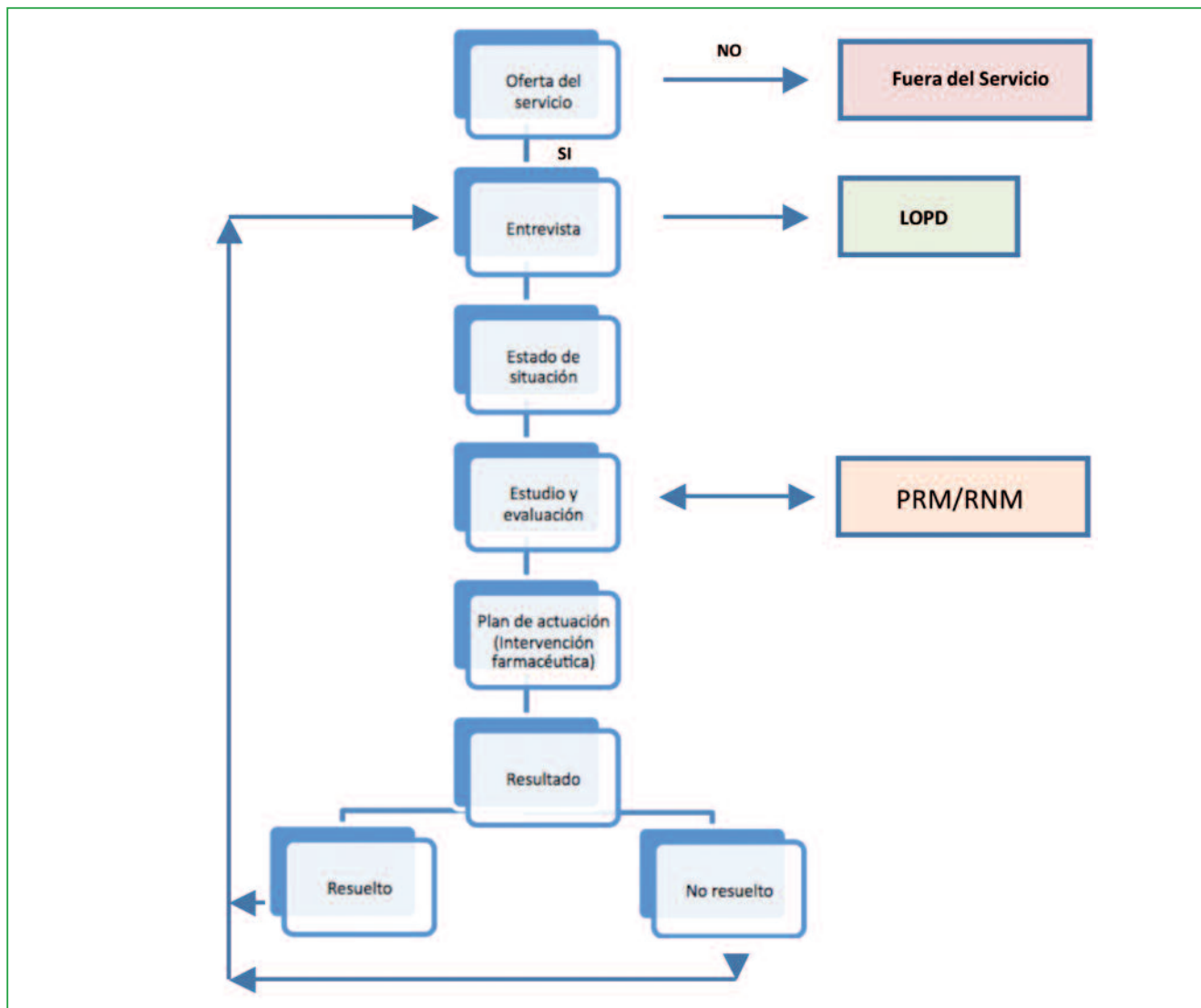
Para ello deben hacerse una serie de entrevistas personales para conseguir resultados óptimos en su farmacoterapia y, en caso contrario, intervenir para corregir problemas relacionados con la medicación (PRM) o Resul-

tados negativos asociados a la medicación (RNM) reales o potenciales.

Para llevarlo a la práctica deben considerarse los siguientes aspectos:

- Oferta del servicio.
- Entrevista para la toma de datos básicos:
 - Quién es el paciente: datos personales y sanitarios, antecedentes, situación fisiológica especial.
 - Qué medicamentos utiliza o ha utilizado: nombre del medicamento (CN), fecha de inicio del tratamiento, pauta prescrita, quién se lo ha prescrito, dosis diaria, tipo de tratamiento, conocimiento y cumplimiento y, por último, duración del tratamiento
 - Qué enfermedades o problemas de salud (PS) refiere el paciente, así como el grado de preocupación, conocimiento y control de los mismos.
 - Parámetros biológicos: ácido úrico y cualquier otra medida que el tratamiento/PS requiera controlar (transaminasas, colesterol, glucosa, IMC, HTA...).
- Con todos estos datos, se procede a la elaboración del estado de situación, relacionando cada medicamento administrado con la enfermedad o problemas de salud referidos, teniendo en cuenta siempre los parámetros biológicos de interés.
- Durante la fase de estudio, el farmacéutico ha de evaluar e identificar los PRM, o el riesgo de aparición de RNM siguiendo las preguntas del árbol de decisiones (medicamento necesario, efectivo, seguro).
- A continuación se llevará a cabo la intervención farmacéutica, si procede, que podrá ser aceptada o no por el paciente o por el médico. En cualquier caso, se regis-

Figura 3. Procedimiento para el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico



tra la evaluación de los resultados de la intervención.

Entre las posibles intervenciones para resolver o prevenir el RNM, se deben considerar: facilitar información personalizada del medicamento (IPM), ofrecer educación sanitaria, derivar a seguimiento farmacoterapéutico, derivar al médico (mediante informe que comunique el PRM/RNM o directamente proponiendo cambios en el tratamiento), proponer otras modificaciones a criterio del farmacéutico, notificar a farmacovigilancia, en caso ne-

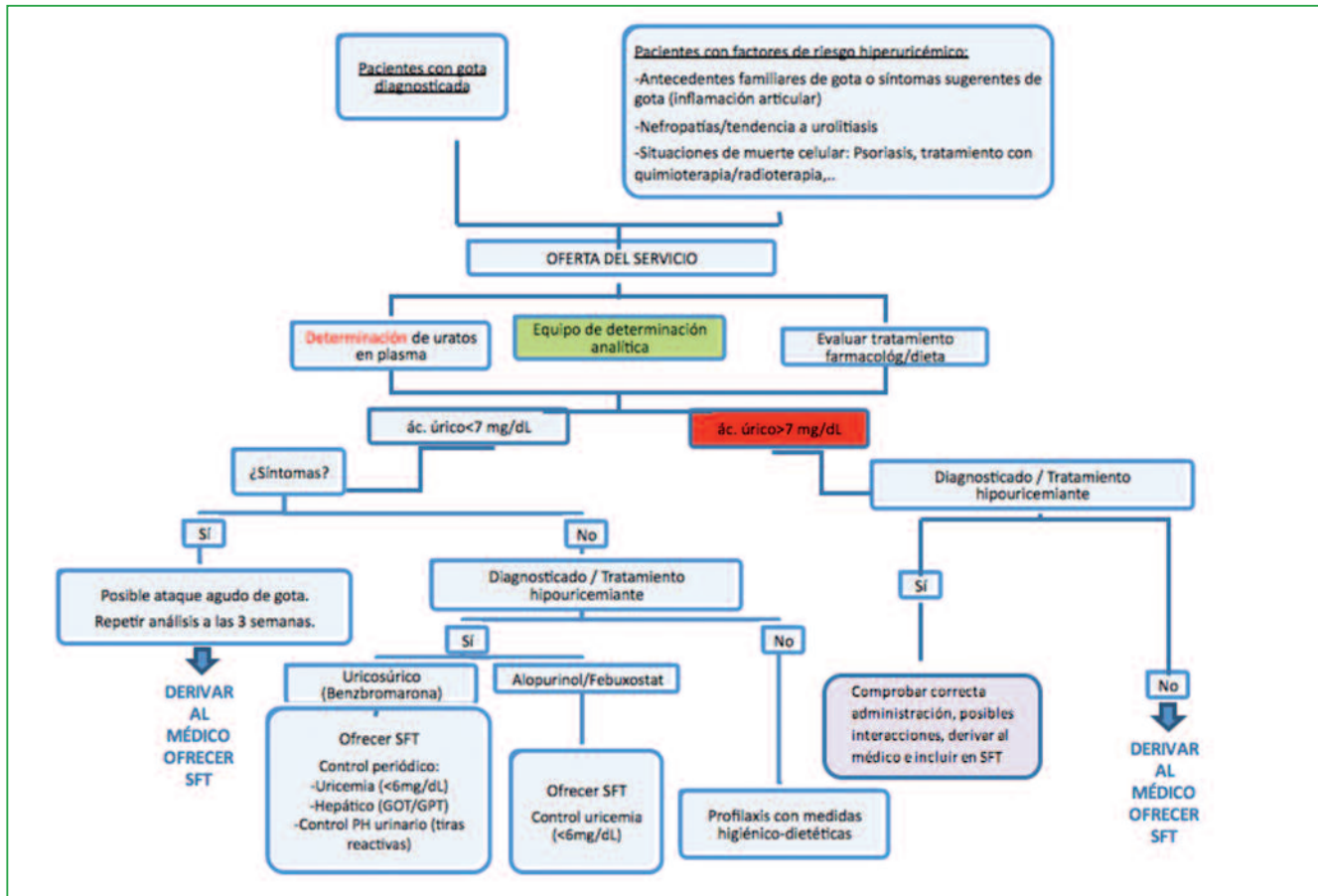
cesario, de acuerdo a la legislación vigente³¹.

OFERTA DEL SERVICIO DE DETERMINACIÓN ANALÍTICA DE URICEMIA

Oferta del servicio:

- Pacientes diagnosticados de hiperuricemia/gota.
- Pacientes no diagnosticados con factores de riesgo:

Figura 4. Oferta del servicio de determinación analítica de uricemia: Algoritmo de actuación



- con síntomas de inflamación articular/antecedentes familiares de gota.
- con nefropatías/tendencia a urolitiasis.
- en situaciones de muerte celular: quimio/radioterapia, psoriasis...

Determinación del valor de ácido úrico: necesitamos conocer los siguientes datos:

- Sexo
- Edad
- Dieta
- Administración de fármacos

Material necesario:

- Formulario estructurado para recogida de datos.
- Documento de consentimiento informado.
- Equipo de medida que nos permita determinar el parámetro biológico del valor de ácido úrico, o bien informe analítico reciente.
- Equipo informático con conexión a Internet.
- Bases de datos de medicamentos.
- Formulario de derivación al médico.

En el caso de **pacientes no diagnosticados**, cuyo control de ácido úrico supere el valor de 7 mg/dl, debe indicarse al paciente que no implica diagnóstico de gota (al igual que niveles normales no descartan la enfermedad) ni presencia de “piedras en la orina”. Por ello, debemos derivarlo al médico, existan o no dolores articulares, ya que puede haberse iniciado el depósito de cristales de urato aunque aún sean asintomáticos.

También es importante revisar el tratamiento farmacológico del paciente, informándole de que la hiperuricemia podría ser un efecto adverso de algún medicamento (generalmente diuréticos tiazídicos), y si existe coincidencia cronológica, para ello se ofrecerá el servicio de seguimiento farmacoterapéutico.

En el caso de que el valor de uricemia no supere los 7 mg/dL, pero el paciente se queje de dolores en una o varias articulaciones típicos de enfermedad gotosa, debemos advertir que esta afección es la artritis inflamatoria más frecuente, por lo que pudiera ser el origen del problema. Es posible que la uricemia sea normal o incluso baja, y es que durante el episodio agudo la concentración sérica de ácido úrico disminuye hasta en el 40% de los pacientes debido al aumento del aclaramiento renal de urato³⁰. Por consiguiente, la uricemia puede ser elevada (lo que apoyaría el diagnóstico), pero también normal, en cuyo caso se deberá repetir la determinación pasadas tres semanas.

En este caso se debe derivar al médico para realizar un diagnóstico diferencial e incluso confirmación mediante la identificación de cristales de urato en el líquido sinovial, si lo considera necesario.

En casos de **pacientes diagnosticados** y en los que ya se haya iniciado el tratamiento hipouricemiante se deben realizar controles analíticos para constatar la consecución del objetivo terapéutico (uricemia <6 mg/dL), y monitorizar las comorbilidades y la posi-

ble toxicidad de los fármacos, por lo que se puede ofrecer seguimiento farmacoterapéutico para controlar la eficacia/seguridad del tratamiento.

En este punto deben tenerse en cuenta los controles dependiendo de la farmacoterapia:

- En pacientes tratados con fármacos reductores de la síntesis de ácido úrico (alopurinol y febuxostat) debe realizarse control analítico a las 4-6 semanas del inicio del tratamiento para valorar el nivel de uricemia y la posible toxicidad.

En principio el objetivo terapéutico se alcanza a los 3 meses de inicio del tratamiento, por los que en estos casos se consigue la concentración de urato en sangre < 6 mg/dL y < 5 mg/dL en pacientes con gota grave.

Una vez logrado el objetivo terapéutico se efectuarán controles cada 6 meses, o al menos una vez al año, en función de la carga de urato del paciente. Cuando el paciente haya alcanzado una situación estable, en ausencia de episodios agudos y desaparición de los tofos, los controles pueden pasar a ser anuales.

- En pacientes en tratamiento con uricosúricos, además del seguimiento de la uricemia, debe llevarse a cabo control analítico de función hepática a las dos semanas del inicio del tratamiento con benzbromarona, debido a su hepatotoxicidad. La periodicidad de los controles posteriores, entre cada seis semanas a tres meses, variará en función de la respuesta al tratamiento¹ ▶

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Reumatología. Guía de práctica clínica para el manejo de la gota. [Consultado 1 diciembre 2014]. Disponible en: <http://usuaris.tinet.org/aduspyma/INFORMACION%20MEDICA++/Manejo%20gota.pdf>.
2. Niesvaara DC, Aranda IL, Villa JI, López BB. Revisión y actualización de la hiperuricemia. *Medicina General* 2006;88:593-602.
3. Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB, Fernandes S, Schumacher HRJ, Saag KG. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999. *Ann Rheum Dis* 2005;64:267-72.
4. Cea Soriano L, Rothenbacher D, Choi HK, Garcia Rodriguez LA. Contemporary epidemiology of gout in the UK general population. *Arthritis Res Ther* 2011;13(2):R39.
5. Smith EU, Diaz-Torne C, Perez-Ruiz F, March LM. Epidemiology of gout: an update. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(6):811-27.
6. Baethge BA, Work J, Landreneau MD, McDonald JC. Tophaceous gout in patients with renal transplants treated with Cyclosporine A. *J Rheumatol* 1993;20:718-20.
7. Agudelo CA, Wise CM. Gout: diagnosis, pathogenesis, and clinical manifestations. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:234-9.
8. López Jiménez M, García Puig J. Gota úrica. *Med Clin (Barc)* 2004;123(4):138-42.
9. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65(10):1301-11.
10. Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, Zhang W, Doherty M, Seckl J, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(8):1372-4.
11. Logan JA, Morrison E, McGill PE. Serum uric acid in acute gout. *Ann Rheum Dis* 1997;56(11):696-7.
12. Urano W, Yamanaka H, Tsutani H, Nakajima H, Matsuda Y, Taniguchi A, et al. The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentrations during acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 2002;29(9):1950-3.
13. Bueso TS, Puig JG. Criterios terapéuticos ante la hiperuricemia. *Rev Clin Esp* 2001;201, 85-87.
14. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JI, Herrero-Beites AM, Ruibal A. Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. *Arthritis Rheum* 2002;47:356-360.
15. López Jiménez M, García Puig J. Gota úrica. *Med Clin (Barc)* 2004;123(4):138-42.
16. López Jiménez M. Tratamiento de la gota. *Rev Clin Esp* 1999;199:840-6.
17. Sallés M, Olivé A. Tratamiento de la gota aguda. *FMC* 2003;10(6):413-9.
18. Arnold MH, Preston SJ, Buchanan WW. Comparison of the natural history of untreated acute gout arthritis vs acute gout arthritis treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Clin Pharmacol* 1988;26:4889-93.
19. Alloway JA, Moriarty MJ, Hoogland YT, Nasheld DJ. Comparison of triamcinolone acetone with indometacin in treatment of acute gout arthritis. *J Rheumatol* 1993;20:111-3.
20. Gómez, EP, Mascaró FS. (2009). Hiperuricemia y gota. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2009;33(4):110-115.
21. Pak CY, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int* 1986;30(3):422-8.
22. Del Arco Ortíz de Zarate J. Atención farmacéutica en enfermedades prevalentes (I). Gota e hiperuricemia. *Farmacia Profesional* 2011;25:37-42.
28. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. El consumo de alcohol y el riesgo de gota incidente en los hombres: estudio prospectivo. *The Lancet* 2004; 363(9417):1277-1281.
29. Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, Zhang W, Doherty M, Seckl J, Nuki G. Sociedad Británica de Reumatología y de la Salud británica Profesionales de Reumatología guía para la gestión de la gota. *Reumatología* 2007;46(8):1372-1374.
30. Urano W, Yamanaka H, Tsutani H, Nakajima H, Matsuda Y, Taniguchi A, et al. The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentrations during acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 2002;29(9):1950-3.
31. Grupo de Expertos de Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2008.