

## CASOS CLÍNICOS

# Depósitos cutáneos generalizados como manifestación inicial de gota

## *Widespread cutaneous deposits as the initial manifestation of gout*

Osmer Peña<sup>1</sup>, Lucía Bobbio<sup>1</sup>, Carlos Galarza<sup>1</sup>, Alicia Barquinero<sup>1</sup>, María Castro<sup>2</sup>

### RESUMEN

Los tofos son depósitos de cristales de urato monosódico con localización típica periarticular. Aparecen en pacientes con hiperuricemia de varios años de evolución, aunque en casos infrecuentes, pueden ser la manifestación inicial de la gota. Presentamos un caso inusual de gota severa sin historia diagnóstica previa ni presencia de ataques agudos. El paciente había desarrollado múltiples nódulos grandes, en ubicaciones poco comunes, que incluían plantas, pubis y espalda.

**Palabras clave:** Gota, Tofos, Hiperuricemia, Cristales de urato monosódico.

### SUMMARY

Tophi are deposits of monosodium urate crystals, they are typically located in periarticular sites. Usually they appear in patients who have had hyperuricemia over many years, although in rare cases, tophi may be the initial manifestation of the gout. We present an unusual case of severe gout without prior diagnostic history or presence of acute attacks. The patient developed large, multiple nodules in many uncommon locations including plants, pubis and back.

**Keywords:** Gout, Tophi, Hyperuricemia, Monosodium urate crystals

## INTRODUCCIÓN

La gota es una enfermedad metabólica por sobresaturación de cristales de urato monosódico en las articulaciones, cuya prevalencia se ha venido incrementando en los últimos años, representando millones de consultas externas anuales en Estados Unidos<sup>1</sup>. Es más frecuente en el sexo masculino (98%)<sup>2</sup>, en pacientes adultos habitualmente normouricémicos y su clínica inicial es la crisis articular aguda de podagra<sup>3</sup>. Los depósitos de cristales de ácido úrico (tofos) son frecuentemente observados en tejidos como cartílago articular, sinovia, tendones, vainas tendinosas y hélix auricular<sup>4</sup>, tejidos que tienen un pobre suministro de sangre y baja temperatura, además son por lo general pequeños<sup>5</sup>. Se presentan en pacientes con antecedentes de gota crónica<sup>4</sup> y raramente lo hacen sin episodio de artritis previa<sup>6</sup>.

A continuación se comunica el caso de un paciente con múltiples tumoraciones por cristales de urato monosódico de tamaño y ubicaciones inusuales (para tofos) como presentación inicial de gota en el que se encontró elevados niveles de ácido úrico en sangre.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 41 años de edad, natural de Huancayo y procedente de Tarapoto, acude con un tiempo de enfermedad de dos años caracterizado por la aparición de múltiples lesiones tumorales en piel de consistencia blanda que se endurecen con el tiempo. La primera y mayor de ellas ubicada

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima –Perú.

<sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima –Perú.

Correo Electrónico: ivanosmer@hotmail.com

en planta de pie derecho, de 5cm de diámetro, alternaba zonas blandas con zonas duras a la palpación y producía dolor al caminar (**Fotografía 1**); posteriormente aparecieron múltiples lesiones en dorso de pie (**Fotografía 2**), codo (**Fotografía 3**), pubis (**Fotografía 4**) y en espalda (**Fotografía 5 y 6**). Hace

dos semanas una tumoración ubicada en talón izquierdo drenó espontáneamente material blanco pastoso, dejando una ulceración cubierta por costra (**Fotografía 7**). En el resto de lesiones la piel suprayacente no presentaba alteraciones. El paciente no refirió síntomas articulares ni diagnóstico de gota previos.



Fotografía 1. Lesión tumoral en planta de pie derecho de 5cm de diámetro mayor.



Fotografía 4. Lesión nodular en pubis.



Fotografía 2. Múltiples nódulos en dorso de pie.



Fotografía 5. Múltiples nódulos en espalda.



Fotografía 3. Lesión nodular en codo.

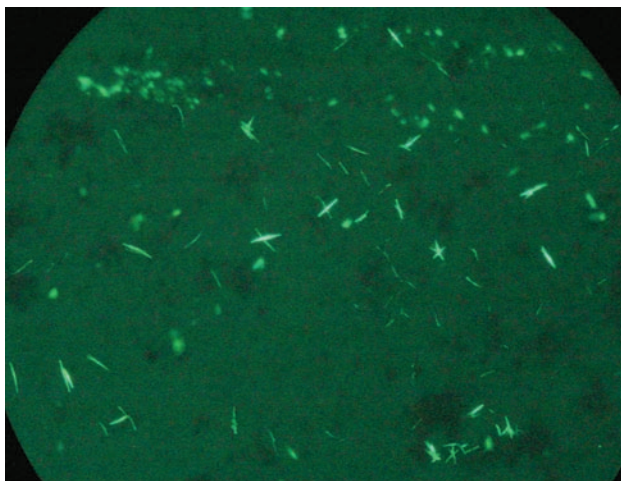


Fotografía 6. Nódulo de espalda a mayor aproximación.



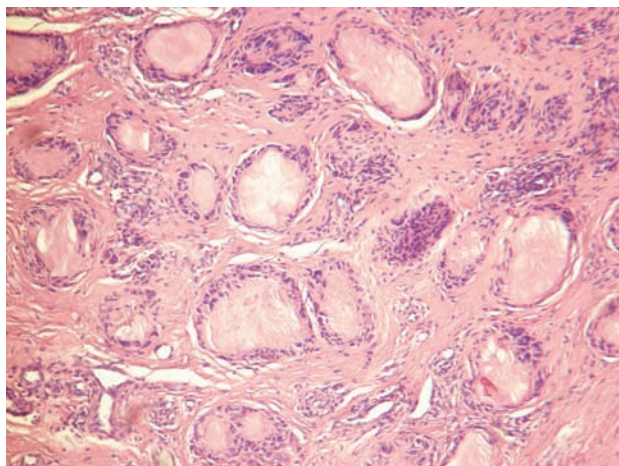
Fotografía 7. Lesión nodular ulcerada en talón con costra central, de donde drenó material blanco pastoso.

El dosaje de ácido úrico fue de 11.4mg/dl (valor normal menor de 6mg/dl), con pruebas bioquímicas que evidenciaban una función renal conservada, el resto de la analítica sanguínea fue normal. La microscopía de luz polarizada reveló cristales en forma de agujas con birrefringencia fuertemente negativa diagnóstica de gota (**Fotografía 8**).

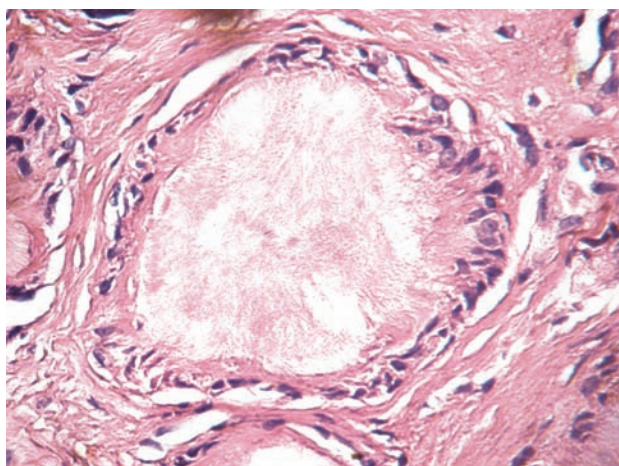


Fotografía 8. Frotis de material blanco pastoso que muestra cristales en forma de aguja con birrefringencia negativa. Microscopía de luz polarizada 4X.

Durante el procedimiento de biopsia cutánea se drenó material blanco yesoso de las lesiones. En el estudio histopatológico se apreciaron numerosos depósitos material amorfo eosinófilico en dermis reticular y granulomas a cuerpo extraño (**Fotografías 9 y 10**), no se observó birrefringencia en la fijación con formol, todos estos hallazgos son característicos de tofos gotosos.



Fotografía 9. Depósitos de material eosinófilo amorfo en la dermis profunda con presencia de granulomas a cuerpo extraño. HE 10X.



Fotografía 10. Corona de macrófagos rodeando a un depósito de material eosinófilico. HE 40X.

## DISCUSIÓN

La gota es una enfermedad metabólica crónica causada por un trastorno del metabolismo de las purinas que conducen a hiperuricemia. Es determinada por el depósito de cristales urato monosódico en las articulaciones y otros tejidos, causando una respuesta inflamatoria, puede además inducir daño tisular permanente. La gota y la hiperuricemia por lo general se producen después de los 30 años de edad y con más frecuencia en los varones. La hiperuricemia es el resultado de un aumento en la producción de ácido úrico o de su hipoexcreción renal, o ambas cosas y se define como niveles de ácido úrico por encima de 7mg/dl en los hombres y 6mg/dl en las mujeres. La mayoría de los pacientes con esta condición permanecen asintomáticos durante toda su vida. En la patogenia de la gota y la hiperuricemia están involucrados factores genéticos y ambientales, además de

diferentes condiciones y patologías tales como obesidad, hipertensión, insuficiencia renal, procesos hemolíticos, estados de acidosis, neoplasias hematológicas y el uso de algunas drogas<sup>7</sup> que disminuyen la excreción de ácido úrico como son: los salicilatos, diuréticos, alcohol, levodopa, etambutol, pirazinamida, ácido nicotínico y ciclosporina<sup>3</sup>.

La hiperuricemia idiopática primaria es la causa más frecuente de gota<sup>3</sup>. Se han observado casos de gota tofácea severa con altos valores de uricemia en pacientes transplantados renales usuarios de ciclosporina<sup>8</sup>. A su vez la hiperuricemia puede condicionar patologías renales tales como la nefrolitiasis y la enfermedad intersticial renal<sup>3,9</sup>, ha sido además señalada como posible factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria<sup>10</sup>.

La identificación de un tofo indica un diagnóstico definitivo de gota<sup>5</sup>. La tasa de formación de tofos, se correlaciona con la duración y severidad de la hiperuricemia<sup>11</sup>. Sin embargo, en la actualidad rara vez son encontrados<sup>5</sup>. Los tofos se presentan más frecuentemente en los tejidos que tienen un pobre suministro de sangre y baja temperatura, como el hélix auricular y la articulación del primer metatarso<sup>5</sup>. Son nódulos de color blanco-amarillento y varían en tamaño de 1mm a 7cm<sup>5</sup>.

La enfermedad tofácea es más frecuente en casos con presentación poliarticular, un nivel de urato sérico superior a 9mg/dl<sup>12</sup>. Los tofos pueden tener manifestaciones inusuales como lesiones tipo ampollares<sup>13</sup>, papulares, fungoide, postraumáticas, ulcerativas y nodulares intradérmicas<sup>14</sup>. Pueden ulcerarse y drenar un material blanco yesoso siendo generalmente indoloros<sup>14</sup>. Estos últimos hallazgos son coincidentes con lo encontrado en nuestro paciente quien además tenía elevados valores de ácido úrico en sangre.

El desarrollo de tofos en la ausencia de episodios de artritis gotosa es inusual<sup>6</sup>. Estos pacientes difieren de los típicos, según López quien realizó una revisión de la literatura y encontró informes similares en estos pacientes por lo que supuso que podrían representar un subgrupo de gota caracterizado por: edad avanzada, (7ª - 9ª década), hiperuricemia, ausencia de historia de artritis gotosa aguda, tofos en la yema de los dedos, insuficiencia renal crónica y uso de anti-inflamatorios o diuréticos<sup>15</sup>, hallazgos no presentados por el paciente en mención, quien sin embargo no tenía antecedente de afectación articular.

La localización intradérmica de los tofos es infrecuente, es más usual en pacientes con trasplante renal usuarios de ciclosporina<sup>9</sup>. Los tofos intradérmicos se encuentran localizados comúnmente en las piernas y antebrazos, y con menor frecuencia en las nalgas, muslos y pared abdominal. El desarrollo de tofos intradérmicos se correlaciona con enfermedad avanzada y se asocian al uso prolongado glucocorticoides e insuficiencia renal crónica<sup>16</sup>. La histopatología del caso en estudio mostraba numerosos

depósitos de material amorfo en la dermis profunda y la analítica sanguínea descartaba afectación renal.

El diagnóstico se realiza mediante la demostración de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial o la biopsia. Al examen directo en el microscopio de luz polarizada se observan cristales en forma de aguja que tienen birrefringencia fuertemente negativa<sup>17</sup>, característica que le diferencia de las otras enfermedades por depósito de cristales, siendo este el gold standar para el diagnóstico de esta entidad<sup>18</sup>.

En la histología los depósitos de cristales de urato monosódico dérmicos y subcutáneos, aparecen bien delimitados y organizados, de color marrón y con cristales en forma de agujas si han sido fijados en alcohol, en este caso son doblemente refractarios bajo la luz polarizada. Si la muestra se fijó con formol los cristales se disuelven dejando áreas rosadas características, estos espacios vacíos están rodeados de células gigantes a cuerpo extraño, linfocitos, y en ocasiones, de células plasmáticas<sup>19,20</sup>.

Iglesias y col., a propósito de un caso con historia de múltiples nódulos subcutáneos y sin antecedentes articulares, realizan una revisión de la literatura encontrando 28 pacientes con características similares, proponiendo el término de "nodulosis por gota" (Gout nodulosis) para los casos de depósitos subcutáneos diseminados de urato monosódico, en ausencia de artritis previa, siendo por lo tanto manifestación inicial de gota<sup>21</sup>, diagnóstico en el que estaría enmarcado nuestro paciente.

El tratamiento de la gota aguda incluye el uso de colchicina, antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides, mientras que en los periodos intercríticos la colchicina es eficaz con fines preventivos. La terapia con inhibidores de la xantina oxidasa o con agentes uricosúricos se indica sólo en pacientes con más de dos crisis de gota al año, depósitos tofáceos de ácido úrico, en la nefrolitiasis y enfermedad intersticial renal. La hiperuricemia asintomática no requiere ningún tipo de tratamiento, excepto la prevención con medidas dietéticas y cambios en el estilo de vida<sup>7,11</sup>.

Los tofos responden al tratamiento de la hiperuricemia, durante el cual disminuirán gradualmente de tamaño. Sin embargo, un gran nódulo puede requerir ser removido quirúrgicamente<sup>5</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye los nódulos reumatoides, xantoma tuberosa, calcinosis cutis y la enfermedad por deposición de cristales (CPPD)<sup>5</sup>, esta última tiene características de los cristales a la luz polarizada propias que la diferencian de la gota.

## CONCLUSIONES

El diagnóstico de tofo gotoso debe ser planteado en el diagnóstico diferencial de nódulos que presenten alternancia de zonas blandas y duras a la palpación o con sospecha de calificación y ante el antecedente drenaje de material blanco pastoso en una lesión tumoral en la piel.

Se destaca que el hallazgo de nódulos por depósito de cristales de urato monosódico en piel sin episodios de artritis previa delata un compromiso metabólico severo por hiperuricemia, con alto riesgo de compromiso de otros órganos como el riñón y las estructuras articulares por lo que el dermatólogo debe estar en posición de hacer el diagnóstico inicial no obstante su presentación infrecuente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- EGGEBEEN AT. Gout: an update. *Am Fam Physician*. 2007;76(6):801-8.
- VÁZQUEZ-MELLADO J, CRUZ J, GUZMÁN S, CASASOLA-VARGAS J, LINO L, BURGOS-VARGAS R. Severe tophaceous gout. Characterization of low socioeconomic level patients from México. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24(3):233-8.
- PITTMAN JR, BROSS MH. Diagnosis and management of gout. *Am Fam Physician*. 1999;59(7):1799-806.
- KERMAN BL, MACK G, MOSHIRFAR MM. Tophaceous gout of the foot: an unusual presentation of severe chronic gout in an undiagnosed patient. *J Foot Ankle Surg*. 1993;32(2):167-70.
- MORIWAKI Y. Tophaceous gout. *Nippon Rinsho*. 2008;66(4):711-6.
- WERNICK R, WINKLER C, CAMPBELL S. Tophi as the initial manifestation of gout. Report of six cases and review of the literature. *Arch Intern Med*. 1992;152(4):873-6.
- CORRADO A, D'ONOFRIO F, SANTORO N, MELILLO N, CANTATORE FP. Pathogenesis, clinical findings and management of acute and chronic gout. *Minerva Med*. 2006;97(6):495-509.
- BAETHGE BA, WORK J, LANDRENEAU MD, MCDONALD JC. Tophaceous gout in patients with renal transplants treated with cyclosporine A. *J Rheumatol*. 1993;20(4):718-20.
- LA FORGIA M, PELLERANO G, PORTALUPPI M, KIEN M, CHOUELA E. Tofos gotosos intradérmicos y trasplante renal. *Dermatol Argent* 2002;1:34-6.
- ABBOTT RD, BRAND FN, KANNEL WB, CASTELLI WP. Gout and coronary artery disease: the Framingham study. *J Clin Epidemiol* 1988;41:237-42.
- LI EK. Gout: a review of its aetiology and treatment. *Hong Kong Med J*. 2004; 10(4):261-70
- EGGEBEEN AT. Gout: an update. *Am Fam Physician*. 2007;76(6):801-8.
- ROTT KT, HOLLAND NW, AGUDELO CA. Blister as the initial presentation of gout. *J Clin Rheumatol*. 2003;9(1):41-2.
- FAM A, ASSAAD D. Intradermal urate tophi. *J Rheumatol*. 1997;24:1126-31.
- LÓPEZ MJ, REQUENA L, MACÍA M, SCHOENDORFF C, SÁNCHEZ E, ROBLEDO A. Fingertip tophi without gouty arthritis. *Dermatology*. 1993;187(2):140-3.
- VÁZQUEZ-MELLADO J, CUAN A, MAGAÑA M, PINEDA C, CAZARÍN J, PACHECO-TENA C, BURGOS-VARGAS R. Intradermal tophi in gout: a case-control study. *J Rheumatol*. 1999;26(1):136-40.
- REGE J, SHET T, NAIK L. Fine needle aspiration of tophi for crystal identification in problematic cases of gout. A report of two cases. *Acta Cytol*. 2000;44(3):433-6.
- SCHLESINGER N. Diagnosis of gout. *Minerva Med*. 2007;98(6):759-67.
- TOUART DM, SAU P. Cutaneous deposition diseases. Part II. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(4 Pt 1):527-44.
- DAHIYA A, LEACH J, LEVY H. Gouty panniculitis in a healthy male. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(2 Suppl):S52-4.
- IGLESIAS A, LONDONO JC, SAAIBI DL, PEÑA M, LIZARAZO H, GONZALEZ EB. Gout nodulosis: widespread subcutaneous deposits without gout. *Arthritis Care Res*. 1996;9(1):74-7.