

# Presentación atípica de tofos gotosos. Informe de un caso

## Atypical Presentation of Gouty Tophi. Case Report.

Ely Cristina Cortés Peralta<sup>1</sup>, Lorena Barrón Hernández<sup>1</sup>, Leopoldo de Velasco Graue<sup>1</sup>, Rosa María Lacy Niebla<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente de Dermatología

<sup>2</sup> Adscrita

Departamento de Dermatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Ciudad de México

### RESUMEN

La gota es un tipo de artritis inflamatoria ocasionada por depósito de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial y otros tejidos. La manifestación cutánea clásica de esta enfermedad son los tofos, agregados de ácido úrico que se manifiestan como pápulas o nódulos subcutáneos de color amarillento, que pueden tener presentaciones clínicas inusuales. Se describe el caso de un paciente del sexo masculino de 38 años, con dermatosis diseminada en la cara posterior de ambos muslos y cara posterior del tronco, caracterizada por grandes placas induradas compuestas por neoformaciones subcutáneas de aspecto papular, pétreas e infiltración cutánea.

**PALABRAS CLAVE:** Manifestaciones cutáneas, gota, tofos, hiperuricemia, ácido úrico, atípico

### ABSTRACT

Gout is a form of inflammatory arthritis caused by deposits of monosodium urate in synovial fluid and other tissues. The classic cutaneous manifestations of this disease are tophi, aggregates uric acid that appear as yellowish papules or subcutaneous nodules that may have unusual locations. This is the case report of a 38 year-old male presenting with papules and subcutaneous nodules that formed large and indurated plaques in the posterior aspect of both thighs and body.

**KEYWORDS:** Cutaneous manifestations, gout, tophi, hyperuricemia, uric acid, atypical

### INTRODUCCIÓN

La gota es un trastorno sistémico caracterizado por ataques recurrentes de artritis e hiperuricemia, con depósito de cristales de urato monosódico en los espacios sinoviales y otros tejidos extraarticulares. La gota se manifiesta por lesiones subcutáneas llamadas tofos, cuya distribución topográfica más común involucra hélix, olécranon y ligamentos periarticulares, así como dermis y tejido subcutáneo de manos, pies y codos. Se describe el caso excepcional de un paciente con tofos en configuración de placas de gran tamaño distribuidas en la cara posterior de ambos muslos y el tronco.

### Caso clínico

Hombre de 38 años, originario y residente de la Ciudad de México, desempleado, hospitalizado en una unidad

de cardioneumología para ventilación mecánica y tratamiento con inotrópicos por insuficiencia cardíaca crónica secundaria a cardiopatía dilatada idiopática, la cual se había descompensado por un cuadro de diarrea aguda.

Se solicitó interconsulta dermatológica porque presentaba una dermatosis de tiempo de evolución no especificado, diseminada, bilateral y simétrica, con afectación de codos y cara posterior de muslos y tronco, caracterizada por múltiples neoformaciones de aspecto papular y otras subcutáneas, de 0.3 a 0.4 cm de diámetro, confluentes, de consistencia firme y superficie lisa, color amarillento, formando placas de aproximadamente 15-20 cm de diámetro, de bordes mal definidos, piel perilesional y suprayacente de color marrón (Figuras 1 y 2).

Sus antecedentes heredofamiliares de primer grado incluían: hipertensión arterial sistémica y diabetes melli-

### CORRESPONDENCIA

Ely Cristina Cortés Peralta ■ elycortes@hotmail.com

Departamento de Dermatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Sección XV, CP 14080, Delegación Tlalpan, México, D.F. Teléfono: 4000 3000.



**Figura 1.** Aspecto clínico de las lesiones en los muslos, caracterizado por placas induradas, con múltiples nódulos amarillentos.



**Figura 2.** Presencia de neoformaciones cupuliformes amarillentas.

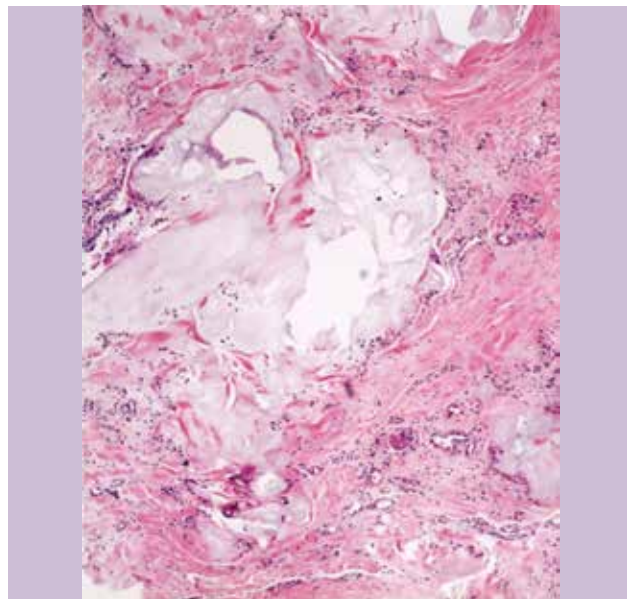
tus tipo 2. Sus antecedentes personales importantes eran: sedentarismo, índice tabáquico de 1.6 y consumo de bebidas alcohólicas durante 10 años cada 2 semanas, llegando de manera ocasional a la embriaguez. Como enfermedades concomitantes, el paciente padecía de hipertensión arterial sistémica, miocardiopatía dilatada idiopática y fibrilación auricular de 8 años de evolución, en tratamiento con digoxina (0.25 mg/día), losartán (50 mg/día), furosemida (40 mg/día), clortalidona (25 mg/día), espironolactona (25 mg/día), acenocumarina (32 mg/semana). Así mismo, sufría de gota desde hacía 7 años con el antecedente de varios ataques agudos, aunque al momento de la consulta cursaba la fase intercrítica en tratamiento con alopurinol (100 mg/día). Otros trastornos incluían: dislipidemia mixta de 5 años de evolución, en tratamiento con pravastatina (20 mg/día); síndrome de apnea obstructiva del sueño, sin tratamiento; y obesidad mórbida (IMC = 41.5 kg/m<sup>2</sup>).

Los exámenes de laboratorio revelaron: leucocitos - 21,300/L; neutrófilos - 20,600/L; linfocitos - 570/L; ácido úrico en suero - 13.56 mg/dL; bilirrubina directa - 2.8 mg/dL; bilirrubina indirecta - 0.14 mg/dL; bilirrubinas totales - 2.9 mg/dL; creatinina en suero - 4.45 mg/dL; nitrógeno de urea en suero - 143.64 mg/dL; DHL - 543 U/L; fósforo - 5.5 mg/dL; TSH - 0.91 U/ml; VSG - 24 mm/h; y PCR - 455.3 mg/L.

Con la impresión diagnóstica de tofos gotosos *vs.* calcinosis cutis, se tomaron dos biopsias de piel de la cara posterior del muslo para estudio histopatológico. Una biopsia se fijó con formalina y la otra, con alcohol absoluto de 96°. El estudio reveló hiperpigmentación de la capa basal epidérmica y desde la dermis reticular media a la profunda, se observaron depósitos de un material acelular, amorfo y basófilo rodeado de tejido de granulación

constituido por linfocitos, histiocitos y células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño, así como infiltrado inflamatorio perivascular y perianexial de linfocitos. No se detectaron alteraciones en el tejido adiposo (Figura 3). El material amorfo mostró birrefringencia bajo el microscopio de luz polarizada, compatible con depósito de cristales de ácido úrico.

Cinco días después de realizar la biopsia, el paciente falleció a consecuencia de sepsis severa secundaria al foco infeccioso gastrointestinal, daño renal agudo, insuficiencia cardíaca crónica agudizada y miocardiopatía dilatada idiopática.



**Figura 3.** HE 10X. Depósitos de material acelular, amorfo, rodeados por tejido de granulación.

## Discusión

La gota es un tipo de artritis inflamatoria ocasionada por el depósito de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial y otros tejidos y se asocia con hiperuricemia, que se define como un nivel de urato sérico  $\geq 6.8$  mg/dL.<sup>1</sup> La gota es una de las causas más comunes de artritis en mayores de 40 años y se ha apuntado que su incidencia oscila de 0.5% a 3% en la población general.<sup>2</sup>

Los factores de riesgo propuestos para el desarrollo de gota son una dieta rica en carne, consumo de bebidas azucaradas, sedentarismo, resistencia a la insulina, obesidad, insuficiencia renal, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, trasplante de órganos y consumo de fármacos como diuréticos tiazídicos, ciclosporina y aspirina. Por otro lado, los estados inflamatorios se han relacionado con la gota tofácea independientemente de los niveles de ácido úrico.<sup>3</sup>

El papel del ácido úrico como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular no se ha esclarecido. Kim y colaboradores hallaron que, por cada incremento de 1 mg/dL de ácido úrico, el riesgo relativo de mortalidad expresado era de 1.12.<sup>4</sup> En el caso aquí descrito, los factores asociados fueron los antecedentes de etilismo crónico, sedentarismo, obesidad, diabetes, hipertensión y la administración de diuréticos; sin embargo, es posible que la hiperuricemia representara también un factor de riesgo asociado a la gravedad de la cardioneumopatía subyacente.

La gota tiene dos fases clínicas. La primera se caracteriza por ataques agudos, intermitentes que se resuelven de forma espontánea –por lo general en un período de 7 a 10 días–, con períodos asintomáticos entre ataques (gota intercrítica). Sin un tratamiento adecuado, el padecimiento puede evolucionar a la segunda fase, conocida como gota tofácea crónica, que a menudo consiste de ataques poliarticulares, síntomas entre los ataques y tofos en los tejidos blandos y las articulaciones.<sup>1</sup> Esta es la fase que corresponde al caso aquí descrito.

Las manifestaciones cutáneas de gota incluyen la artritis gotosa aguda y la enfermedad crónica con agregados de cristales en el tejido conectivo (tofos).<sup>5</sup> Los tofos suelen presentarse diez o más años después de la aparición de la gota y ocurren en menos de 10% de los individuos afectados. Los tofos son nódulos dérmicos o subcutáneos de color rosa o blanquecino-amarillento, de superficie lisa o multilobulada y consistencia firme, localizados en sitios periarticulares de pies, tobillos, rodillas, dedos, hélix de la oreja y olécranon.<sup>5-6</sup>

Las presentaciones clínicas inusuales incluyen una masa ulcerosa fungoide en el dedo del pie,<sup>7</sup> tofos ampollosos en los dedos,<sup>8</sup> o lesiones tipo milia.<sup>6,9</sup> Otra de las

manifestaciones inusuales es la paniculitis gotosa, caracterizada por el depósito de cristales de urato monosódico en la hipodermis. La patogenia es poco conocida, pero se asocia con la hiperuricemia y la presencia clínica de placas subcutáneas induradas, que pueden preceder o aparecer posteriormente a la expresión clínica articular de la gota tofácea.<sup>5</sup> El caso descrito consistió de varias placas induradas, de grandes dimensiones e hiperpigmentación en la superficie.

Se ha sugerido que los cambios inflamatorios en dermis y el tejido adiposo pueden ser desencadenados y perpetuados por una interrupción del suministro de sangre arterial ocasionada por los cristales de urato monosódico y microtraumas en la pared de los capilares terminales, los cuales dañan las anastomosis e interrumpen la comunicación entre los vasos, la dermis y el tejido adiposo haciendo que se vuelvan vulnerables a las lesiones. Además, los niveles séricos de ácido úrico no parecen estar directamente relacionados con el desarrollo de los tofos, ya que algunos pacientes con niveles séricos normales pueden presentar esta complicación. Una elevada tasa metabólica de producción de ácido úrico puede conducir a la sobresaturación de urato monosódico en el depósito articular, con el posterior depósito en el tejido celular subcutáneo.<sup>10</sup> En el caso aquí descrito, los niveles de ácido úrico se encontraban dentro de parámetros normales al momento de la hospitalización y sin embargo, había grandes depósitos de microcristales en la piel, cosa que puede explicarse por el carácter fluctuante de la hiperuricemia.

La histopatología se caracteriza por depósito de un material amorfo grisáceo en la dermis, rodeado por granulomas en empalizada y los cristales de ácido úrico muestran una característica birrefringencia multicolor bajo luz polarizada.<sup>11</sup>

El diagnóstico diferencial de los tofos gotosos incluye: xantomas, calcinosis cutis y nódulos reumatoideos.<sup>6</sup>

La combinación de historia clínica dirigida (antecedentes familiares de gota, antecedente de alcoholismo, tratamiento diurético y presencia de cálculos renales), características clínicas (depósitos tofáceos subcutáneos y erosiones asimétricas con márgenes escleróticos y bordes superpuestos), características radiológicas específicas y los hallazgos de laboratorio (hiperuricemia e hiperuricosuria) orientan al diagnóstico, mas la confirmación de gota depende de la identificación de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial.<sup>5</sup>

El tratamiento prolongado con hipouricemiantes, como alopurinol, puede resolver los tofos pequeños y recientes, aunque la cirugía es una opción para eliminar las lesiones de mayor tamaño.<sup>6,12</sup> El uso de alopurinol en

dosis altas (600-1,200 mg/día, durante 2-3 años) podría redundar en una mejoría progresiva de las lesiones de la piel y prevenir la aparición de lesiones nuevas.<sup>10</sup> En el caso aquí descrito, el paciente era tratado con dosis bajas de alopurinol (100 mg/día). Por lo demás, no existe tratamiento estándar para las manifestaciones atípicas de la gota.

### Conclusión

Hasta el momento, los autores no hemos visto en la literatura hispanoamericana una presentación clínica semejante. El paciente descrito presentaba neoformaciones amarillentas induradas en la cara posterior de muslos y tronco, las cuales formaban grandes placas induradas. La gran extensión de los tofos podría relacionarse con la gravedad de las enfermedades crónico degenerativas concomitantes: cardiopatía isquémica, obesidad e hipertensión. Se recomienda a los clínicos considerar las presentaciones atípicas de gota en pacientes con una historia conocida de hiperuricemia y comorbilidades reconocidas, como factores de riesgo cardiovascular. Es importante tener presente que la gota es la expresión cutánea de una alteración metabólica subyacente que lleva asociados los componentes del síndrome metabólico.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Tunhina N. "Gout". *N Engl J Med* 2011; 364: 443-452.
2. Bolzetta F, Veronese N, Manzato E, et al. "Tophaceous gout in the elderly: a clinical case review". *Clin Rheumatol* 2012; 31: 1127-1132.
3. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, et al. "Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis". *Arthritis Care Res* 2010; 62(2): 170-80.
4. Cho S, Gwang-Jin K, Jee-Ho C, et al. "Chronic Tophaceous Gout Presenting as Hyperpigmented Nodules in the Limbs of a Patient with Coexisting Psoriasis". *J Dermatol* 2001; 28: 433-436.
5. Bernat J, Barberá E, Soriano P. "Pápulas blanquecinas en las manos. *Actas Dermosifiliogr*", 2013; 104(4): 349-350.
6. Low LL, Cervantes AG, Melcher WL. "Tophaceous gout as a fungating mass". *Arthritis Rheum* 1992; 35: 1399-1400.
7. Schumacher HR. "Bullous tophi in gout". *Ann Rheum Dis*, 1977; 36: 91-93.
8. Fam AG, Assaad D. "Intradermal urate tophi". *J Rheumatol*, 1996; 24: 1126-1131.
9. Ochoa C, Valderrama V, Mejía J, et al. "Panniculitis: another clinical expression of gout". *Rheumatol Int* 2011; 31: 831-835.
10. Barnhill R. *Dermatopathology*, EUA, McGraw-Hill, 2010: 383-384.
11. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JL, et al. "Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout". *Arthritis Rheum* 2002; 47: 356-360.