

Nuevos Conceptos en Artritis Gotosa

Edwin Antonio Jáuregui Cuartas

Internista-Reumatólogo HMC
Fellow-observer University of Alberta
MSc Epidemiología Clínica PUJ
Riesgo de fractura S.A-CAYRE



Agenda

1. Generalidades
2. Epidemiología
3. Fisiopatología
4. Clasificación y diagnóstico
5. Tratamiento
 - No farmacológico
 - Farmacológico
6. Conclusiones



Gota

Artritis recurrente más frecuente en hombres

Depósito de microcristales de urato dentro y alrededor de las articulaciones. Fig 1

Se trata de manera efectiva con medicamentos que reducen la cantidad de urato. Objetivos

La hiperuricemia y la gota son factores de riesgo independientes de enfermedad cardiovascular y el nivel de ácido úrico es un factor de riesgo independiente para el inicio y progresión de enfermedad renal

Pascart T et al. *Rheumatology* 2019;58:27-44
Richette P. et al. *Nat Rev Rheumatol* 2014;10: 654-61

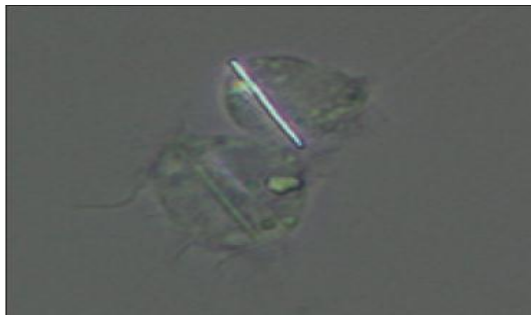
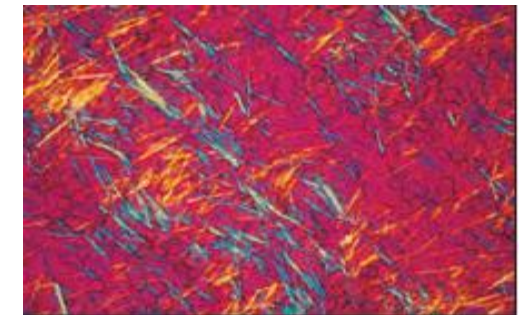
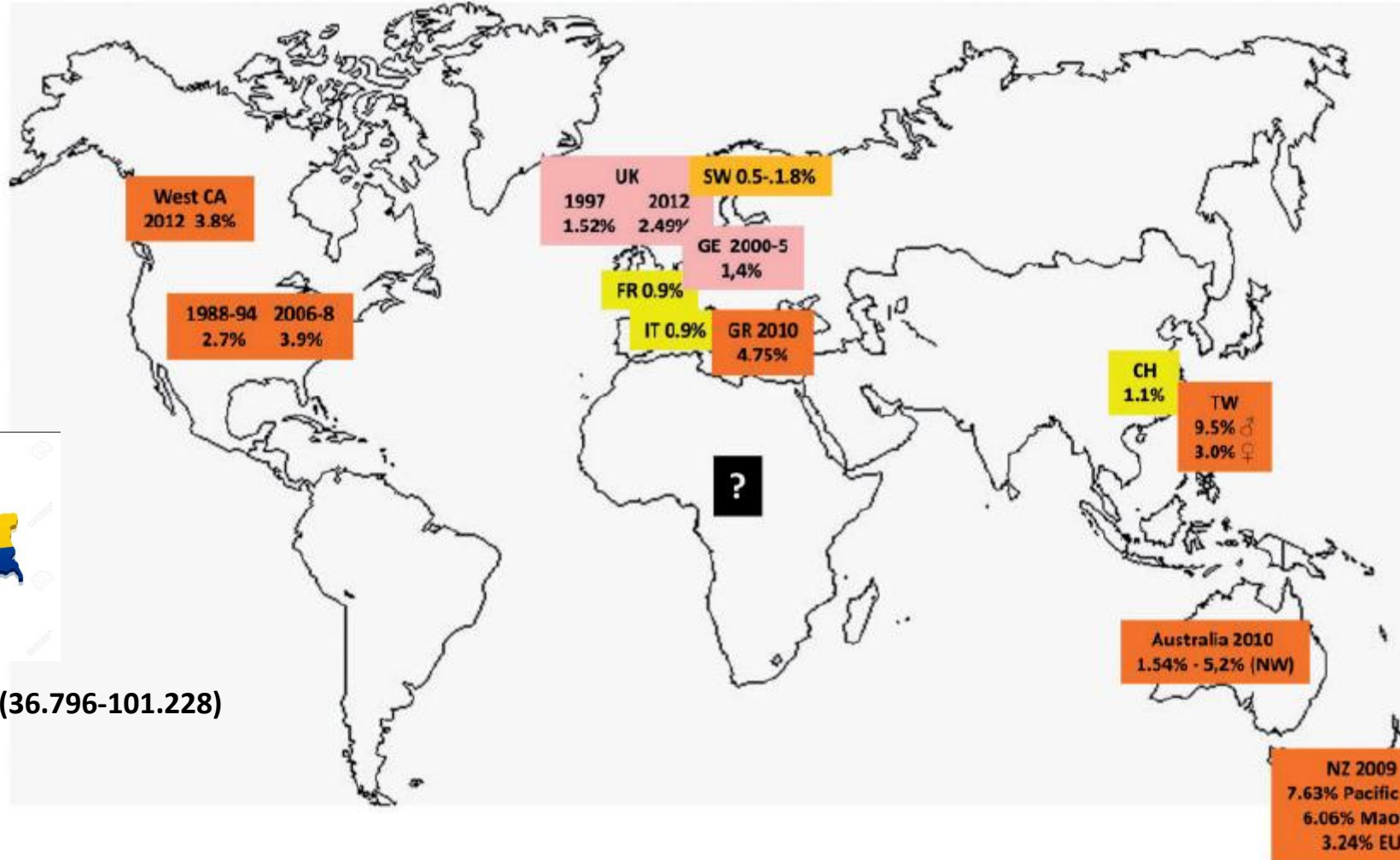


Fig 1

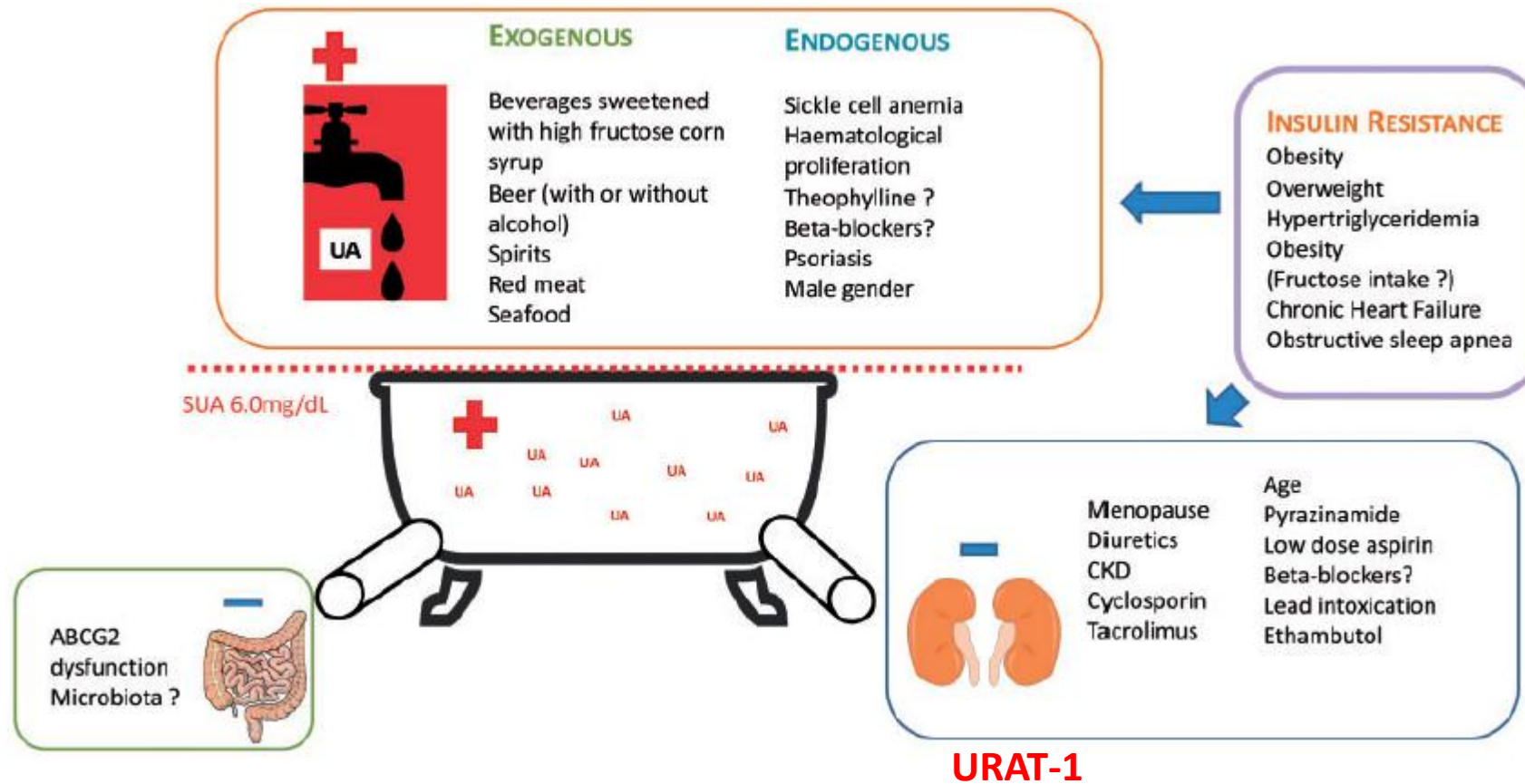


Gota: Epidemiología

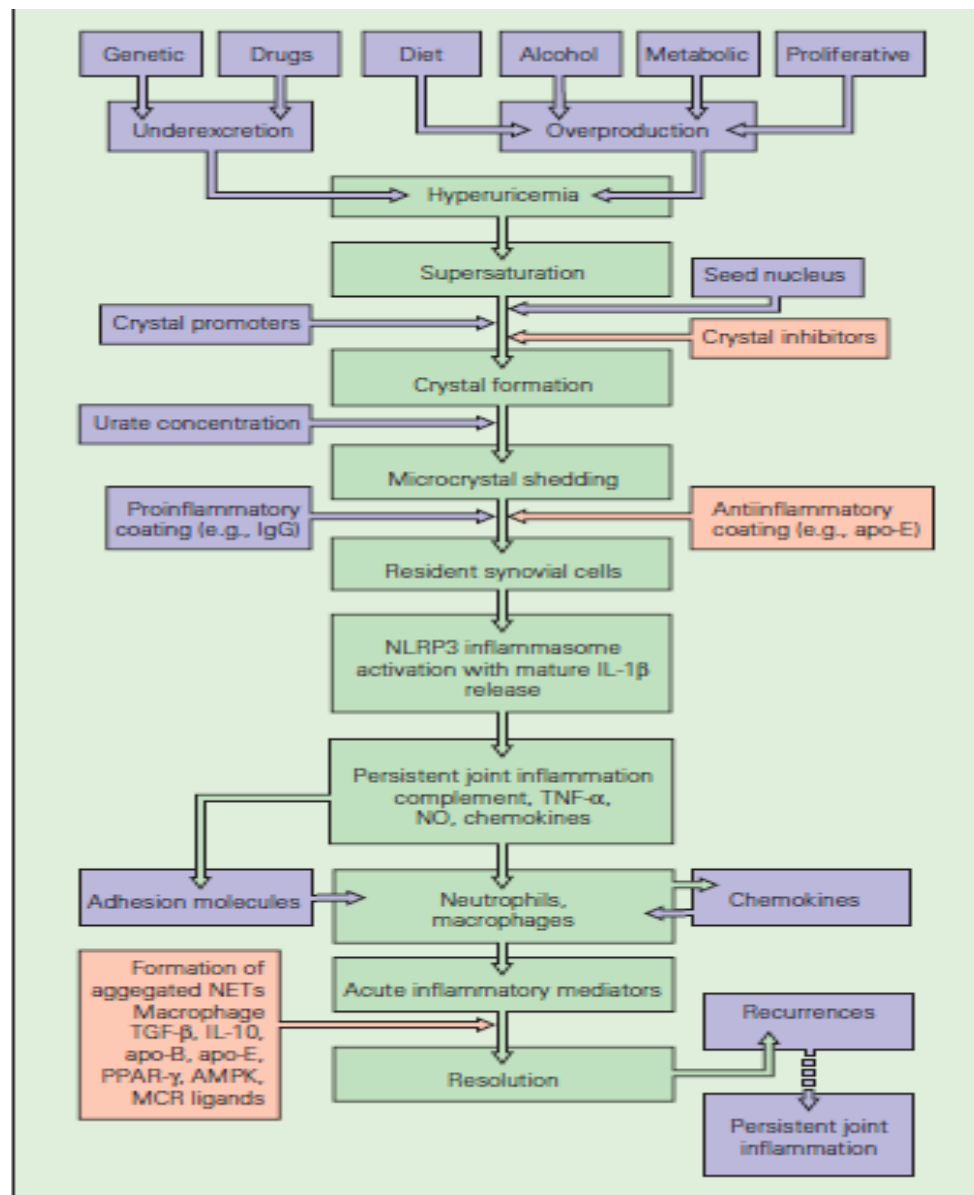


0.56% IC95% (0.33-0.92) (36.796-101.228)

Gota: Fisiopatología



Gota: Fisiopatología



Escenarios de Casos de Gota

SÍNTOMAS	TOFOS DETECTADOS EN EL EXAMEN FISICO	FRECUENCIA	NÚMERO DE ESCENARIO DE CASO
síntomas intermitentes	NO	Síntomas infrecuentes (1 ataque / año)	1
	NO	Síntomas frecuentes (2-6 ataques / año)	2
	NO	Síntomas muy frecuentes > 7 ataques / año)	3
síntomas intermitentes	SI	Síntomas infrecuentes (1 ataque / año)	4
	SI	Síntomas frecuentes (2-6 ataques / año)	5
	SI	Síntomas muy frecuentes > 7 ataques / año)	6

A

Escenarios de caso de Artropatía Gotosa Tofácea Crónica.

GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD	CARACTERÍSTICAS	NÚMERO DE ESCENARIO DE CASO
Leve	<ul style="list-style-type: none"> • Artropatía gotosa tofácea crónica simple • Afectando a 1 articulación • Enfermedad estable 	7
Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Artropatía gotosa tofácea crónica simple • Afectando 2-4 articulaciones • Enfermedad estable 	8
Grave	<ul style="list-style-type: none"> • Artropatía gotosa tofácea crónica de > 4 articulaciones o • 1 ó más tofos inestables, complicados, severos 	9

B

Gota: Diagnóstico y clasificación



Features	ACR/EULAR 2015 [75]	2010 'Nijmegen score' [72]	1977 ACR[74]
Localization of flare			
Ankle or midfoot joint	12.5	0	16.7
First MTP joint	25	31.2	16.7
Clinical features of flare			
Erythema of the joint	12.5	12.5	16.7
Cannot bear light touch or pressure to affected joints	12.5	0	0
Inability to walk or use the affected joint	12.5	0	0
Time course of episodes: time to maximal pain <24 h; flare resolution <15 days; complete resolution between two episodes (2/3 characteristics)			
One typical episode	12.5	N/A	16.7
Recurrent typical episodes	25	25	16.7
Clinical tophus	50	0	16.7
Hyperuricaemia			
6–8 mg/dl	25	43.7	0 or 16.7
8–10 mg/dl	37.5	43.7	16.7
≥10 mg/dl	50	43.7	16.7
Imaging			
Radiographic erosion	50	0	16.7
US double-contour sign	50	0	0
DECT demonstrating urate deposition	50	0	0
Negative features			
MSU negative SF analysis	-25	0	0
SUA <4 mg/dl	-50	0	0

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS: SALUD GENERAL, DIETA Y MEDIDAS DE ESTILO DE VIDA PARA PACIENTES CON GOTA

- Pérdida de peso para pacientes obesos, para lograr un IMC que promueva la salud general.
- Dieta general saludable ^
- Ejercicio (Lograr la condición física)
- Dejar de fumar
- Mantente bien hidratado

C



EVITAR	LIMITAR	FOMENTAR >
<ul style="list-style-type: none"> • Carnes orgánicas con alto contenido de purinas (ej: mollejas, hígado, riñón) B 	<p>Tamaños de porción de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carne De Res, Cordero, Cerdo • Mariscos con alto contenido de purinas (ej, sardinas, mariscos) B 	<ul style="list-style-type: none"> • Productos lácteos bajos en grasa o sin grasa B
<ul style="list-style-type: none"> • Gaseosas endulzadas con jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, otras bebidas o alimentos C 	<ul style="list-style-type: none"> • Porciones de jugos de fruta naturalmente dulces. • Azúcar de mesa, y bebidas endulzadas y postres. C • Sal de mesa, incluso en salsas y salsas para carne. 	<ul style="list-style-type: none"> • Vegetales C
<ul style="list-style-type: none"> • Consumo excesivo de alcohol (definido como más de 2 porciones por día para un hombre y 1 porción por día para una mujer) en todos los pacientes de gota B • Cualquier uso de alcohol en la gota, durante los períodos de ataques de gota frecuentes, o gota avanzada con control deficiente C 	<ul style="list-style-type: none"> • Alcohol (particularmente cerveza, pero también vino y cocteles**) en todos los pacientes de gota B <p>**lease (cognac, tequila, cachaca, etc...)</p>	

Gota: Tratamiento

ESTABLECER DIAGNÓSTICO DE GOTA



Recomendaciones basales para pacientes con dxo de Gota. **C** # Para todos

- Educación del paciente, con inicio de dieta, recomendaciones de estilo de vida.
- Considerar las causas secundarias de hiperuricemia (Lista de comorbilidades)
- Considerar la eliminación de medicamentos recetados no esenciales que inducen hiperuricemia*
- Evaluar clínicamente la carga de la enfermedad (tofos palpables, frecuencia y gravedad de los síntomas y signos agudos y crónicos)

Indicaciones para ULT.

Cualquier paciente con diagnóstico establecido de artritis gotosa y

- Tofo o tofos por examen clínico o estudio de imagen. **A**
- Ataques frecuentes de artritis gotosa aguda (≥ 2 ataques por año) **A**
- IRC estadio 2 o mayor **C**
- Urolitiasis previa **C**

ULT: Terapia de disminución de ácido úrico

Khanna D. et al. Arthritis Care and Res. 2012; 64: 1431-1446

Richette P et al. Ann Rheum Dis 2017; 76:29-42

Gota: Tratamiento

Si está indicado ULT

ULT: Terapia de disminución de ácido úrico



TRATAMIENTO PARA LOGRAR META DE AU

- El objetivo mínimo de urato sérico es <math><6\text{ mg / dL}</math>.
- Puede ser necesario disminuir la cantidad de urato sérico por debajo de 5 mg / dl para mejorar los signos y síntomas de la gota

Seleccione la primera línea del agente ULT

Inhibidor de la xantina oxidasa (XOI): **A**

Alopurinol

o **Febuxostat**

Si al menos un XOI está contraindicado o no es tolerado

Alternativa primera línea ULT

Probenecid ^

B

profilaxis de gota aguda **A**

Iniciar la profilaxis farmacológica concomitante antiinflamatoria del ataque de gota

objetivo de urato sérico alcanzado?

No

Aumentar la intensidad de ULT reevaluar el urato sérico

↓ **Si** ULT: Terapia de disminución de ácido úrico ↓

Manejo A Largo Plazo De La Gota

- Profilaxis continua del ataque de gota si hay síntomas y/o signos (≥ 1 tofo en el examen físico)
- Continuar con el monitoreo regular del urato sérico y controlar los efectos secundarios de la ULT.
- Después de que se hayan resuelto los tofos palpables y todos los síntomas de la gota con artritis gotosa aguda y crónica, continúe todas las medidas necesarias para mantener el urato sérico < 6 mg / dl indefinidamente
- **Los escenarios de casos de gota, donde se considera la derivación a un especialista, incluyen:**
 - (i) Etiología NO clara de la hiperuricemia**
 - (ii) Signos o síntomas refractarios de gota**
 - (iii) Dificultad para alcanzar el urato sérico objetivo, especialmente con IRC y un curso de tto con XOI**
 - (iv) Eventos adversos múltiples y/o graves de ULT**



GOTA: Manejo de un ataque agudo

Principios Generales :

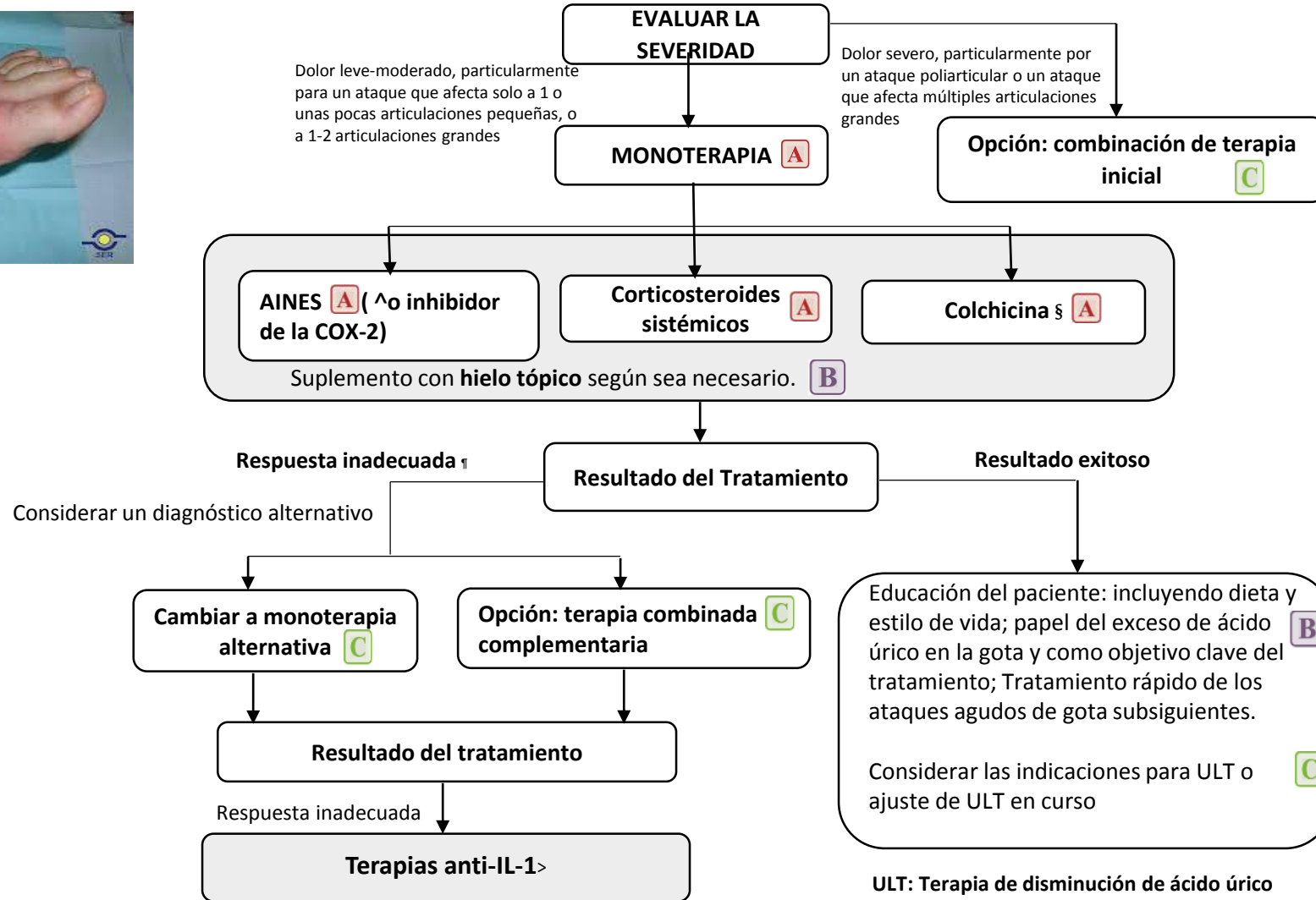
- Los ataques de artritis gotosa aguda deben tratarse con terapia farmacológica. **C**
- Para brindar una atención optima, el tratamiento farmacológico debe iniciarse dentro de las 24 horas del inicio del ataque de gota aguda. **C**
- El tratamiento farmacológico en curso no debe interrumpirse durante un ataque agudo de gota. **C**

Grados de evidencia para recomendaciones:

- **Nivel A:** Respaldado por múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis
- **Nivel B:** Derivado de un único ensayo aleatorizado, o estudios no aleatorizados.
- **Nivel C:** Opinión de consenso de expertos, estudios de caso o estándar de atención.
- ¶ **La respuesta inadecuada se define como :**
 - **< 20% de mejora en la puntuación del dolor antes de 24 horas o**
 - **< 50% ≥ a 24 horas.**



GOTA: Manejo de un ataque agudo



GOTA: Manejo de un ataque agudo



AINES O INHIBIDOR SELECTIVO DE LA COX-2

Dosis aprobadas por la FDA o EMA de
AINEs o un inhibidor de la Cox-2 *

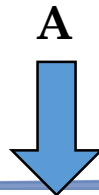
A - C

Continuar con el tratamiento inicial en
dosis completa hasta que el ataque de
gota se haya resuelto por completo C

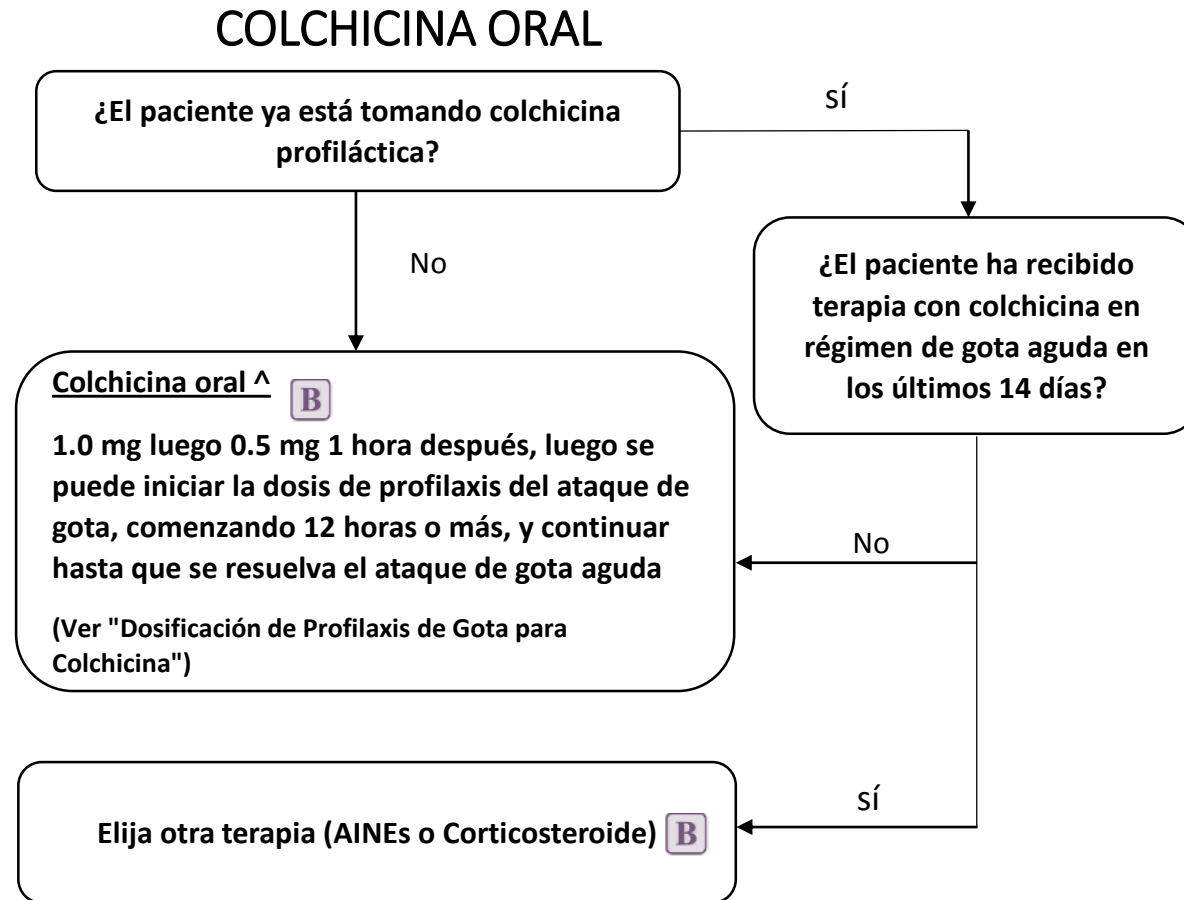
* La agencia reguladora aprobó dosis para el dolor agudo y / o el tratamiento de la gota.

El Naproxeno, la indometacina y el sulindac son aprobados por la FDA para el tratamiento de la gota aguda, y otros AINEs también son efectivos

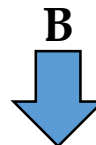
+ La opinión de reducir gradualmente la dosis en pacientes con comorbilidades múltiples / insuficiencia hepática o renal fue reintroducida por el panel del consenso, sin una votación específica o una guía más prescriptiva



GOTA: Manejo de un ataque agudo



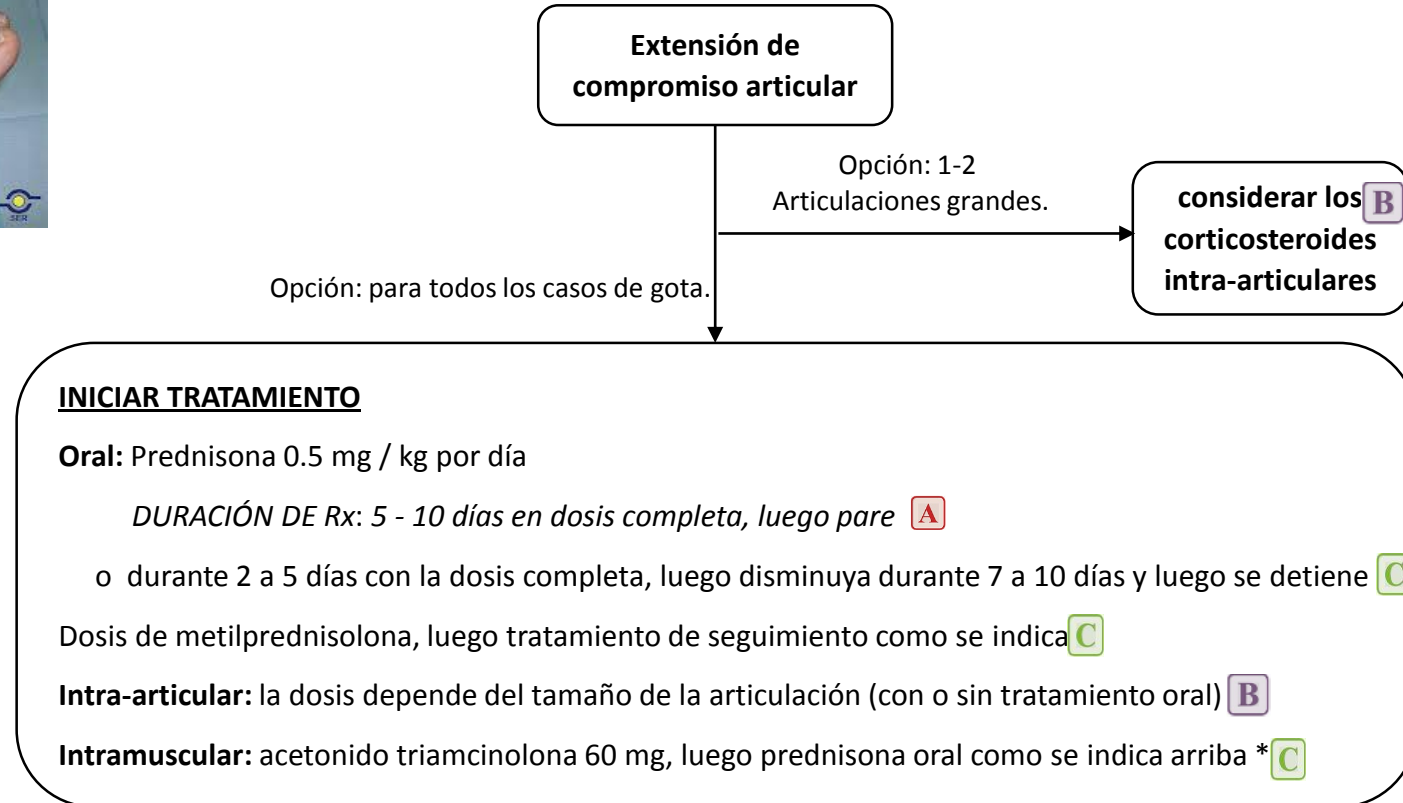
^ Las recomendaciones de EULAR son para 0,5 mg de colchicina tres veces al día cuando se usa colchicina para tratar la gota aguda. Las dosis recomendadas deben ajustarse en presencia de interacciones farmacológicas significativas e insuficiencia renal o hepática moderada a grave.



GOTA: Manejo de un ataque agudo



CORTICOSTEROIDES



* IM triamcinolona acetoniada monoterapia - falta de consenso

Grados de evidencia para recomendaciones:

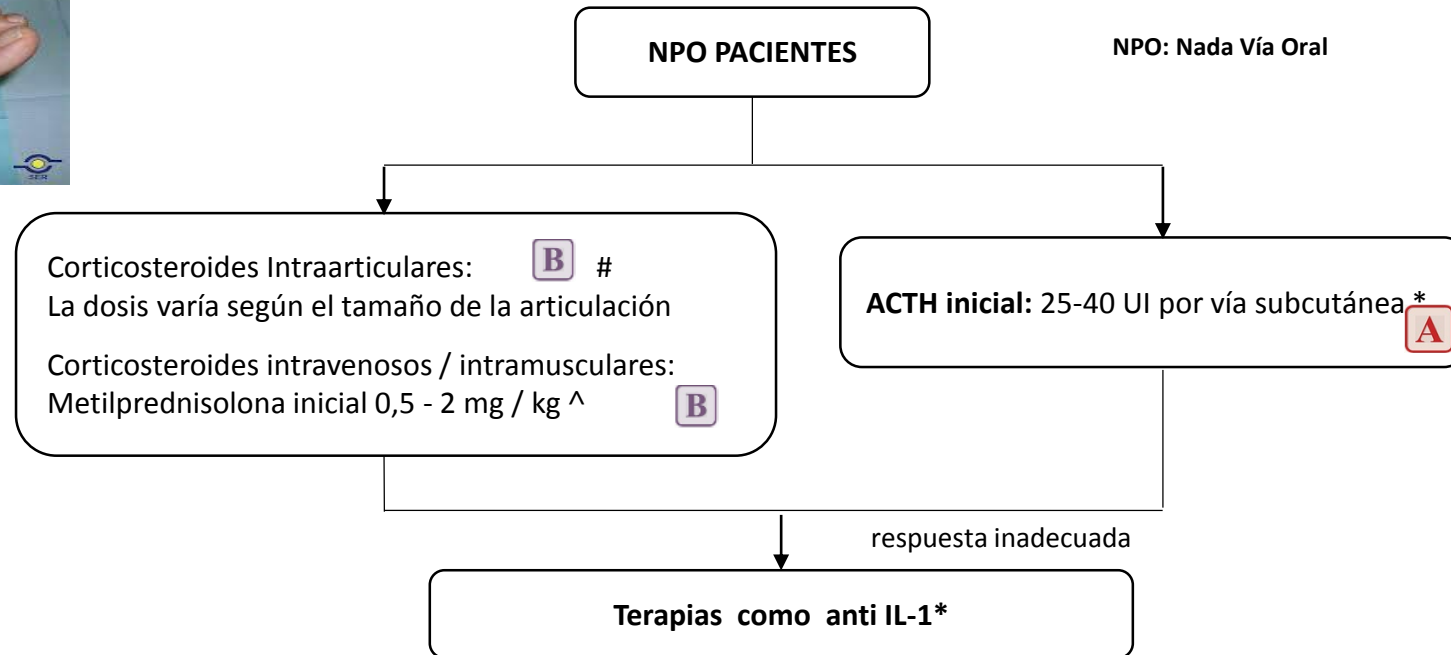
Nivel A: respaldado por múltiples (es decir, más de uno) ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis

Nivel B: Derivado de un único ensayo aleatorio, o estudios no aleatorizados.

Nivel C: Opinión de consenso de expertos, estudios de caso o estándar de atención

C

GOTA: Manejo de un ataque agudo



* Se puede repetir. La dosis posterior se determinará en función de la respuesta inicial.

^ Falta de consenso: IM triamcinolone acetonide monoterapia y IM Ketorolac como tto con AINEs

Grados de evidencia para recomendaciones:

Nivel A: respaldado por múltiples (es decir, más de uno) ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis

Nivel B: Derivado de un único ensayo aleatorio, o estudios no aleatorizados.

Nivel C: Opinión de consenso de expertos, estudios de caso o estándar de atención

Gota: Profilaxis anti-inflamatoria de ataques de gota



Iniciar la profilaxis:

Con o antes de iniciar la ULT

Elección de medicamentos

Dosis bajas de Colchicina ¶: dosis bajas de colchicina, 0,6 mg una o dos veces al día

Primera línea: o (Fuera de los Estados Unidos, 0,5 mg una o dos veces al día) # **A**

Dosis bajas de AINE: con inhibidor de la bomba de protones (donde se indique)

p.ej. Naproxeno 250 mg dos veces al día. **C**

***Segunda línea: Prednisona o Prednisolona^** en dosis baja. (≤ 10 mg /día) **C**

(Si la colchicina y los AINEs no son tolerados, están contraindicados o son ineficaces).

Evaluar los síntomas de gota mientras está en ULT

Actividad de gota
signos/síntomas §

**Continuar la profilaxis
farmacológica
antiinflamatoria.**

Sin signos / síntomas

DURACIÓN: Tratamiento para mayor de

- al menos 6 meses **A**
- o
- 3 meses después de alcanzar el urato sérico objetivo apropiado para el paciente.
(No se detectan tofos en el examen físico) **B**
- 6 meses después de alcanzar el urato sérico objetivo apropiado para el paciente
(uno o más tofos detectados con examen físico) **C**

ULT: Terapia de disminución de ácido úrico

ESCENARIO DE CASOS 1-9

← Sin tofos en examen →
← Síntomas intermitentes →

≥ 1 Tofo en exam ← CTGA →

ESCALA FARMACOLÓGICA ULT: MEDIDA	1	2	3	4	5	6	7	8	9
AGENTE ÚNICO XOI titulado a la dosis máxima apropiada (Alternativa si XOI está contraindicado o no se tolera: probenecid)	±§	+	+	+	+	+	+	+	+
↓ No se alcanzó el objetivo de urato sérico, actividad de la enfermedad continua									
agregue URICOSORIC* a XOI con ambos agentes titulados a la dosis máxima apropiada	±§	+	+	+	+	+	+	+	+
↓ No se alcanzó el objetivo de urato sérico, actividad de la enfermedad continua									
PEGLOTICASA	-	-	+	-	±¶	+	+	+	+



CGTA: Artropatía gotosa tofácea crónica
XOI: Inhibidor de xantin oxidasa

Resumen de recomendaciones para los casos de enfermedad refractaria en gota.

Incluyendo combinación oral ULT y uso de pegloticasa*

Intente ajustar la dosis ascendente de 1 XOI a la dosis máxima apropiada respectiva (evidencia A)

El febuxostat puede sustituirse por alopurinol o viceversa en caso de intolerancia a las drogas y eventos adversos, y tal debe considerarse la sustitución después del fallo inicial de la titulación de dosis ascendente de 1 XOI (evidencia C) †

Las opciones terapéuticas efectivas incluyen la adición de un agente uricosúrico (por ejemplo, probenecid, fenofibrato o losartan) a un medicamento XOI (evidencia B) o viceversa (evidencia C)

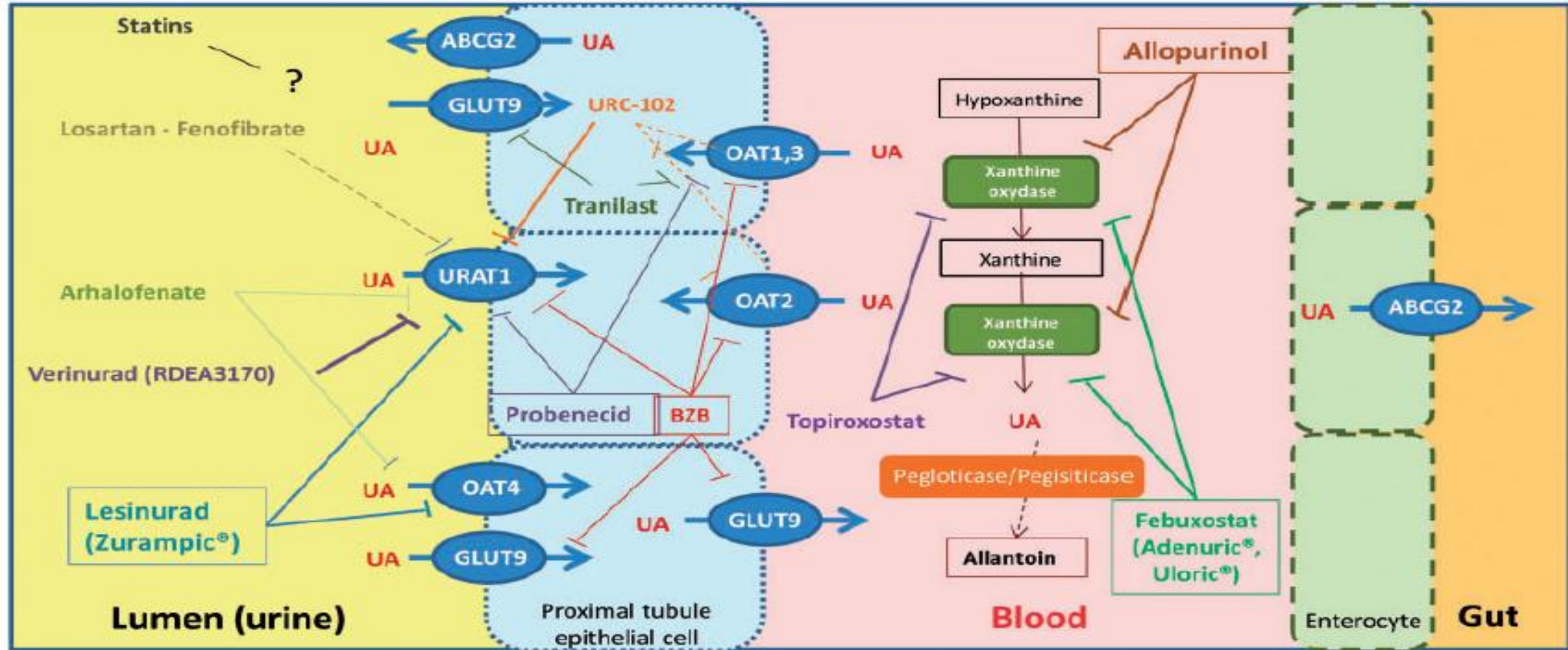
La pegloticasa es apropiada para pacientes con carga de enfermedad de gota severa y refractariedad o intolerancia a las enfermedades convencionales y Dosis apropiada ULT (evidencia A) ‡

La terapia con pegloticasa no se recomienda como agente ULT de primera línea en ningún caso.

FALTA DE CONSENSO: duración adecuada de la terapia con pegloticase en relación con la disminución prevista y lograda en los síntomas y signos de gota, incluyendo disminución del tamaño del tofo

***Pegloticasa: Uricasa de origen porcino.** Transforma el AU en alantoina, más soluble que el AU y se elimina por riñón.

Esquema de los mecanismos de acción medicamentos actuales y futuros que disminuyen el ácido úrico



Conclusiones

- Artritis recurrente más frecuente en hombres
- La hiperuricemia y la gota son factores de riesgo independientes de enfermedad cardiovascular y el nivel de ácido úrico es un factor de riesgo independiente para el inicio y progresión de enfermedad renal
- El tratamiento de la gota debe tener claros objetivos trazables para el paciente y el médico, preferiblemente niveles de AU por debajo de 5 mg/dl
- Existen claras indicaciones para el tto no farmacológico y farmacológico del paciente con hiperuricemia
- El Alopurinol y febuxostat tienen el mismo mecanismo de acción. En casos refractarios la pegloticasa es una herramienta indispensable