

Presentación de casos

NODULOSIS GOTOSA

¿UNA ENTIDAD SEMIOLOGICA O PATOLOGICA?

Los nódulos subcutáneos están presentes en múltiples enfermedades sistémicas incluyendo lupus eritematoso sistémico, fiebre reumática, artritis reumatoidea y gota. Llamamos la atención sobre aquellos pacientes con tofos subcutáneos múltiples por depósito de urato monosódico sin historia de artritis gotosa. Presentamos un caso de un hombre con presencia de nódulos subcutáneos indoloros de seis años de evolución en carpos, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, codos y rodillas, sin antecedentes de artritis.

Planteamos la existencia de un subgrupo clínico de pacientes con gota, cuyo curso es más benigno con respecto al compromiso articular y se proponen sus criterios clínicos.

INTRODUCCION

Las lesiones nodulares asociadas a enfermedades sistémicas han interesado a los clínicos durante años y muchos epónimos se han aplicado a estas lesiones dando crédito a grandes hombres de la medicina. Algunos ejemplos son: los nódulos de Heberden en osteoartritis (1), Osler y Janeway en la endocarditis infecciosa (2), Wells (3) y Meynet (4) en la fiebre reumática, los nódulos de la enfermedad de Farber (5), los de Kussmaul (6) en la panarteritis nodosa y los nódulos subcutáneos de la artritis reumatoidea investigados por Sauvages en 1763 (7), Chomel en 1813 (8), Froriep en 1843 y Jaccoud en 1870 (10).

A principios del siglo XIX, uno de los problemas para el médico de esa época era la confusión reinante entre el reumatismo agudo y el crónico; William Heberden en 1802 (11) pudo distinguir el reumatismo agudo de la fiebre reumática y el reumatismo crónico. Por su parte John Haygarth (12), en 1805, clasificó el "reumatismo" en cuatro enfermedades: la fiebre reumática o reumatismo agudo, la gota, la artritis reumatoidea o reumatismo crónico y la cuarta entidad que correspondía a los nódulos articulares. En este trabajo, Haygarth pudo conocer los nódulos de la fiebre reumática; sin embargo, posteriormente no los menciona en su trabajo clásico: "Nodosity of the joints". El término nodulosis reumatoidea fue utilizado por primera vez por Ginsberg y col (13) en 1975, al describir un subgrupo clínico de pacientes con artritis reumatoidea del adulto con escasas manifestaciones de sinovitis, factor reumatoideo positivo, nódulos con características histopatológicas similares a las del nódulo reumatoideo, sin manifestaciones sistémicas y con un curso clínico benigno.

El objetivo de este informe es llamar la atención acerca de un paciente de 35 años con historia clínica de seis años de evolución de lesiones nodulares subcutáneas especialmente en manos, en los cuales se comprobó el diagnóstico de tofos por cristales de urato monosódico, con niveles de ácido úrico normal, sin episodios previos de artritis.

Al revisar la literatura universal encontramos 14 informes (Tabla 1) sobre la presencia de tofos como manifestación

inicial de gota con un total de 28 casos con estas características. Planteamos la existencia de la nodulosis gotosa como un subgrupo clínico de la gota y sugerimos los siguientes criterios clínicos para su diagnóstico: 1. Tofos con manifestación inicial. 2. Presencia de tofos especialmente en las manos 3. Aparición en forma tardía: séptima y octava décadas de la vida. 4. Niveles de ácido úrico normal o ligeramente elevados. 5. No hay claro predominio de sexo. 6. Asociación con otras enfermedades como insuficiencia renal, osteoartritis, enfermedades mieloproliferativas e insuficiencia cardíaca congestiva.

PRESENTACION DEL CASO

Hombre de 35 años, consultó por la aparición de nódulos indoloros en extremidades. Se encontraba sano hasta 6 años antes cuando notó la aparición de masas subcutáneas periarticulares de lento crecimiento a nivel de las rodillas, codos, muñecas, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y tobillos. A pesar de referir ocasionales artralgias no había presentado podagra o artritis. La anamnesis no aportó otros datos de importancia.

Se encontró un paciente en buen estado con presencia de nódulos subcutáneos de diversos tamaños entre 0.5 y 3.0 cm, de consistencia blanda, irregulares en su superficie, algunos con apariencia nacarada y eritema leve a su alrededor, no adheridos a planos profundos y ubicados predominantemente a nivel periarticular en metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, carpo, codos, rodillas, primera metatarsfalángica bilateral (Figura 1) y en el tendón de Aquiles. El examen articular no reveló sinovitis activa existiendo retracción en flexión del segundo dedo izquierdo (Figura 2) así como de las articulaciones interfalángicas proximal y distal del segundo dedo de la mano derecha.

Exámenes de laboratorio

Parcial de orina normal. Cuadro hemático: hematocrito 42%, hemoglobina 12 g%, leucocitos 7.500/mm³, 70%



Figura 1. Nódulo subcutáneo por urato monosódico ubicado en segunda articulación metacarpofalángica mano derecha.

Tabla 1. *Tofos como manifestación inicial de la gota.*

Autor/año (Referencia)	Edad	Sexo	Asociación con otra enfermedad	Localización de los tofos
1. Yu y col. 1965 (14)	NI	N.I.	Enfermedad mieloproliferativa.	N.I.
2. Yu y col. 1977 (15)	72	F	Mieloma múltiple	N.I.
3. Nilmi y col 1977 (16)	69	F	I.C.C.	Piernas
4. Arnold y Simons (17) 1980	63	F		Dedos de la mano, codos, pies
5. Raman y col. 1981 (18)	67	F	A.R	Dedos de las manos
6. Hollings-Worth y col 1983 (19)	46	M	A.R	Orejas
	69	M	O.A	Dedos de las mano
	70	M	Embolismo pulmonar	Dedos de las manos, pies y codos
	75	M	Pielonefritis crónica	Dedos de las manos
	72	F	O.A	Dedos de las manos
7. Macfarlane y Dieppe 1985 (20)	89	F	O.A	Dedos de las manos
	NI.	F	N.I	Dedos de las manos
	NI	M	N.I	Dedos de las manos
8. Wordsworth y Mowst (1985) (21)»	74	F	O.A I.C.C.	Dedos de las manos
9. Meyer y Monteagudo 1985 (22)	Ni	Ni	N.I.	Prepatelar
10. Hunter y 38 Bordge 1988 (23)	38	M	Lindefema congénito	Dedos de los pies
11. Shmerling y col 1988 (24)	81	F	Insuficiencia coronaria	Dedos de las manos
	80	F	Hipertensión arterial	Dedos de las manos
	76	F	Hipertensión arterial	Dedos de las manos
	86	F	O.A.	Dedos de las manos
12. Vukmir y Col.(25) 1990	76	F	O.A+ Hipertensión arterial	Dedos de las manos
13. Wernicky Col (26) 1990	77	M	Hipertensión arterial	Dedos de los pies
	78	F	O.A.	Dedos de las manos
	68	M	Hipertensión arterial	Dedos de las manos
	74	M	Lumbago	Olécranon
	91	M	Demencia	Dedos de los pies
73	M	Hipertensión arterial	Pies, olécranon	
14. Caso actual	35	M	No refiere	Muñecas, IFP, MCF, codos, rodillas y tobillos.

NI: no informado
 OA: osteoartritis
 FP: interfalángicas proximales

AR:artritisreumatoidea
 ICC: insuficiencia cardíaca congestiva
 MCP: metacarpofalángicas.



Figura 2. Múltiples nódulos por urato monosódico. Retracción en flexión del segundo dedo izquierdo por nodulosis palmar.

neutrófilos y 30% linfocitos. Velocidad de eritrosedimentación 10 mm/h, glicemia 107 mg%, creatinina 0.7mg%, uricemia 6.5 mg%. Factor reumatoideo negativo. Rayos x de tórax normales, rayos x de manos mostraron aumento de la densidad de tejidos blandos correspondiente a los tofos (Figura 3). Electrocardiograma normal, depuración de creatinina 66 ml/minuto, uricosuria 680 mg/24 horas. Ecografía renal no demostró alteraciones del parénquima renal, tamaño normal y sin dilataciones del sistema pielocaliceal.

Sinovioanálisis

Líquido turbio con demostración de cristales de urato monosódico intra y extracelulares. Se documentó además una sinovitis crónica mediante biopsia percutánea de rodilla derecha (Figura 4A). A uno de los nódulos de la mano izquierda se le realizó punción-aspiración, revelando la presencia de cristales de urato monosódico (Figura. 4B), lo cual confirmó que la nodulosis era gotosa.



Figura 3. Rx de manos. Imagen radiodensa en dorso de carpo izquierdo que corresponde a un nódulo por depósito de cristales de urato monosódico. En región interfalángica distal de segundo dedo, se observa la imagen radiológica de otro tofo.

DISCUSION

Al revisar la segunda edición del libro de John J. Talbott sobre la gota publicado en 1964 (27) así como en los textos clásicos de reumatología de Kelley (28) y McCarty (29) no se encuentran descritos casos de tofos como manifestación inicial de la gota. En 1967 Yu y Gutman (30) informan dos casos en una serie de 1.300 pacientes con gota primaria, con la aparición de tofos como primera manifestación de la enfermedad. Tampoco se documentaron casos en las series de Grahame y Scott (31) en 354 pacientes, Kuzell y cols en 520 pacientes (32) o la de Nishioka y Mikanji en 4.000 pacientes (33).

Los tofos generalmente se forman en los pacientes con gota crónica después de muchos años de artritis episódica aguda (34). La prevalencia informada de tofos palpables varía desde 3% en la Clínica Mayo en Rochester (35) hasta 21% de los pacientes valorados en el hospital para veteranos de Los Angeles (36). El desarrollo del tofo en los pacientes está asociado con el tiempo de duración y la hiperuricemia. Yu y Gutman (30) habían postulado que en ausencia de tratamiento

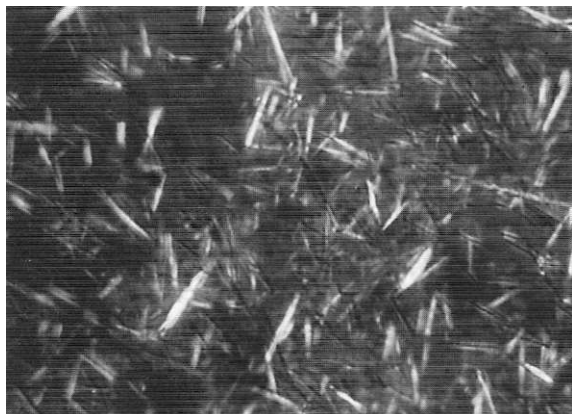


Figura 4A. Biopsia sinovial: hiperplasia de sinoviocitos, proliferación de vasos capilares e infiltrado inflamatorio de células mononucleares, compatible con una sinovitis crónica. Las zonas eosinófilas probablemente correspondan a depósitos de cristales que no se observan porque la muestra no fue fijada en alcohol absoluto. Hematoxilina-Eosina-40X.

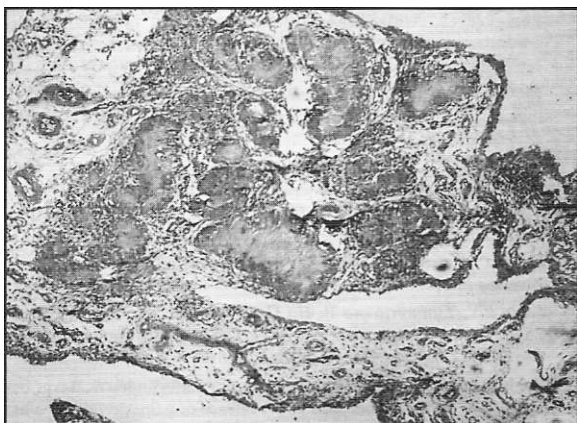


Figura 4B. Cristales de urato monosódico observados en el microscopio de luz polarizada encontrados en el material de aspiración de uno de los nódulos.

los tofos aparecían en 50% de los pacientes después de 10 años de enfermedad. Los pacientes con tofos presentan mayor número de episodios de artritis que los que no los tienen y usualmente son poliarticulares como lo demuestran Lawry y cols (36) al comparar la gota poliarticular con la monoarticular. El depósito de urato en los tofos es a menudo gradual, no doloroso, y pueden detectarse cristales de uratos en las articulaciones de pacientes con gota asintomática (37); pero la formación de cristales de urato y la subsecuente crisis de gota ocurre sólo en una minoría de pacientes con hiperuricemia, anotando que el origen de los tofos así como su presencia en las articulaciones es multifactorial, de etiología no muy clara y en la que se piensa participan sustancias biológicas, proteínas,

inmunoglobulinas, HDL, LDL, tamaño y aspecto del cristal, pH y temperatura del sitio a depositarse (38-45).

Un interrogante para analizar en los 28 pacientes informados en la literatura (incluido el nuestro) es el comienzo tardío de la enfermedad, es decir, en la séptima y octava décadas de la vida, con promedio de edad de 69,4 años, mayor frecuencia en la mujer, la presencia de nódulos en forma particular en las manos (articulaciones interfalángicas proximales y distales) y los niveles de uricemia normales en algunos de los pacientes. Queremos resaltar la presencia de tofos y artritis gotosa en pacientes con osteoartritis nodal (46,47) y la alta prevalencia de nódulos palpables en pacientes con hiperostosis esquelética difusa idiopática o DISH (48). Es posible que algunos de los factores biológicos antes mencionados asociados a factores ocupacionales o de trauma mecánico puedan favorecer la presencia de nódulos gotosos en un huésped susceptible. Finalmente planteamos la nodulosis gotosa no como entidad semiológica sino como una entidad patológica constituyendo un subgrupo de pacientes con gota toféica.

SUMMARY

Subcutaneous nodules are present in different systemic entities including lupus erythematosus, rheumatic fever, rheumatoid arthritis and gout. We highlight the clinical findings of those patients without history of gouty arthritis whose first presentation occurs with multiple subcutaneous tofi caused by deposition of urates. We describe such a case in a male with painless nodules in the carpal region, metacarpophalangeal joints, proximal phalangeal joints, elbows and knees for six years without previous arthritis. We, therefore propose the existence of another subgroup of patients with gout whose course is more benign in terms of articular involvement and clinical criteria is offered.

Juan Carlos Londoño
Diego Luis Saabi
Mario Peña Cortés
Humberto Lizarazo
Federico Rondón Herrera
José Félix Restrepo
Antonio Iglesias Gamarra

REFERENCIAS

1. Moore P, Wilkens RF. The subcutaneous nodule: its significance in the diagnosis of rheumatic disease. *Semin Arthritis Rheum* 1977; 7: 63-79.
2. Osier W. Chronic infectious endocarditis. *Q J Med* 1908; 2: 219-226.
3. Wells WC. Rheumatism of the heart. *Trans Soc Improv Med Surg Knowledge* 1812; 3: 373-424.
4. Meynet P. Rhumatisme articulaire subaigu avec production de tumeurs multiples dans les tissus fibreux periarticulaires et sur le perioste d'un grand nombre d'os. *Lyon Med* 1875; 20: 495-499.
5. Dulaney JT. Diagnosis of lipogranulomatosis (Farber's disease) by use of cultured fibroblasts. *J Pediatr* 1976; 89 (1): 59-61.
6. Kussmaul A, Maier K. Uber eine bischer nicht beschreibene eigenthumliche arterienkrankung (periarteritis nodosa) die mit Morbus bright und rapid fortschreitender allgemeiner muskellahmung einghergent. *Dtsch. Arch klin Med* 1966; 1: 484-517.
7. De Sauvanges de la Croix F B. Nosologie methodique dans les

- amalades sont rangees par classes, suivant le systeme de Sydenham et l'ardre des botanistes, 1771. Hérisant et l'ardredes botanistes, 1771. Hérisant Paris Translation from the latin edition 1763.
8. **Chomel AF.** Essai sur le Rheumatisme, 1813. Didot Je. Paris.
 9. **Froriep R.** Die rheumatische Schwieler 1843, Weimar.
 10. **Jaccoud S.** Traité de pathologie interne, 1870 A. Delahaye. Paris.
 11. **Heberden W.** Commentaries on the history and cure of diseases. London. T Payne 1802. Reprint New York: Hafner 1962: 148-9 y 397-402.
 12. **Haygarth J.** A clinical history of disease. A clinical history of the nodosity of the joint. London: Gadell and Davies 1805; 151-2 y 158-60.
 13. **Ginsberg MH, Genant HK, Yu TF, Mc Carty D.** Rheumatoid Nodulosis. An unusual variant of rheumatoid disease. *Arthritis Rheum* 175; **18**:49-58.
 14. **Yu TF.** Secondary gout associated with mieloproliferative disease. *Arthritis Rheum* 1965; **8**: 765-771.
 15. **Yu TF.** Some unusual features of gouty arthritis in females. *Semin Arthritis Rheum* 1977; **6**: 247-255.
 16. **Niemi KM.** Panniculitis of the legs with urate cristal deposition. *Arch Dermatol* 1977; **113**: 655-656.
 17. **Arnold WJ, Simmons RA.** Clinical variability of the gouty diathesis. *Adv Exp Med Biol* 1980; **122A**: 39-46.
 18. **Raman D, Abdalla AM, Newton RL, Haslock I.** Coexistent rheumatoid arthritis and tophaceous gout: a case report. *Ann Rheum Dis* 1981; **40**: 427-429.
 19. **Hollingsworth P, Scott JT, Burry H C.** Nonarticular gout: Hyperuricemia and tophus formation without gouty arthritis. *Arthritis Rheum* 1983; **26**: 98-101.
 20. **Macfarlane DG, Dieppe PA.** Diuretic induced gout in elderly women. *Br J Rheumatol* 1985; **24**: 155-57.
 21. **Wordsworth BP Mowat AG.** Rapid development of gouthy tophi after diuretic therapy. *J Reumatol* 1985; **12**: 376-377.
 22. **Meyers DC, Monteagudo FSE.** Gout in females: an analysis of 92 patients. *Clin Exp Rheumatol* 1985; **3**: 105-109.
 23. **Hunter T, Borbge DR.** Tophy on the lymphedematous foot of a normouricemic man. *Arthritis Rheum* 1988; **31**: 813.
 24. **Shmerling RH, Stern SH, Gravalles EM, Kantrowitz FG.** Tophaceous deposition in the finger pads without gouty arthritis. *Arch Intern Med* 1988; **148**: 1830-1832.
 25. **Vukmir RB, Weissl, Yerdile VP.** Poliarticular symétrie tophaceous joint inflammation as the initial presentation of gout. *Am J Emerg Med* 1990; **8**:43-45.
 26. **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**: 873-876.
 27. **Talbott JH.** Gout. Second ed New York London: Grune & Stratton; 1964.
 28. **Kelley WN, Fox IH, Palella FD.** Gout and related disorders of purine metabolism. In: Kelley W N, Harris Jr Ed, Ruddy S, Sledge CB, eds. Textbook of Rheumatology. Third edition W.B. Saunders Company 1989; 1395-1448.
 29. **Wyngaarden JB, Holmes EW.** Clinical gout and the pathogenesis of hyperuricemia. In: McCarty D J, ed Arthritis an allied conditions. 9th ed. Lea & Febiger 1979; 1193-1228.
 30. **Yu TF, Gutman AB.** Principles of current management of primary gout. *Am J Med Sci* 1967; **254**: 893-907.
 31. **Graharme R, Scott JT.** Clinical survey of 354 patients with gout. *Ann Rheum Dis* 1970; **29**: 461-468.
 32. **Kuzell WC, Schaffarzick RW, Naugler NE, et al.** Some observations on 520 gouty patients. *J Chronic Dis* 1955; **2**: 645-669.
 33. **Nishioka N, Mikanji K.** Clinical features of 4000 gouty arthritis in Japan. *Adv Exp Med Biol* 1980; **122A**: 47-54.
 34. **Hench P S.** The diagnosis of gout and gouty arthritis. *J Lab Clin Med* 1936; **22**: 48-55.
 35. **O'Duffy JD, Hunder GG, Kelly P.J.** Decreasing prevalence of tophaceous gout. *Mayo Clin Proc* 1975; **50**: 227-228.
 36. **Lawry IIGV", Fan PT, Bluestone R.** Poliarticular versus monoarticular gout: a prospective, comparative analysis, of clinical features. *Medicine* 1988; **67**: 335-37.
 37. **Agudelo CA, Weiberger A, Schumacher HR, Molina J.** Definitive diagnosis of gout in asymptomatic metatarsophalangeal joints. *Arthritis Rheum* 1979; **22**: 559-560
 38. **Schumacher HR Jr.** Pathology of deposition disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1988; **14**: 269-288.
 39. **Terkeltaub RS, Girsburg MH.** The inflammatory reaction to crystals. *Rheum Dis Clin North Am* 1988; **14**: 353-364.
 40. **Agudelo CA.** Gout and hyperuricemia. *Curr Op Rheumatol* 1989; **1**:286-293.
 41. **Khalaf AA, Wilcox WR.** Solubility an nucleation of monosodium urate in relation to gouty arthritis. *J Crystal Growth* 1973; **20**: 227-232.
 42. **Tak HK, Cooper SM, Wilcox WR.** Studies on the nucleation of monosidium urate at 37°C. *Arthritis Rheum* 1980; **23**: 574-580.
 43. **Perl-Treves, Addadil.** A structural approach to pathological crustalizations. Gout: the possible role of albumin in sodium urate crystallization. *Proc R Soc Lond* 1988; **235**: 145-159.
 44. **McGill NW, Hayes A Dieppe PA.** Morphological evidence for biological control of urate crystal formation in vivo and in vitro. *Scand J Reumatol* 1992; **21**:215-219.
 45. **Burth HM, Jackson JK, Rowell T.** Calcium pyrophosphate and monosodium urate crystal interactions with neutrophils: affects of crystal size and lipoprotein binding to crystals. *J Rheumatol* 1989; **16**: 809-817.
 46. **Simkin PA, Campbell PM, Larson EB.** Gout in Heberden's nodes. *Arthritis Rheum* 1983; **26**: 94-97.
 47. **Lally EV, Zimmermann B, Ho G Jr, Kaplan SR.** Uratedmediated inflammation in nodal osteoarthritis: clinical and roentgenographic correlations. *Arthritis Rheum* 1989; **32**: 86-90.
 48. **Schlapbach P, Beveler CH, Gerber N J, Vanderlinden S, Burgi U, Fuch WA, Ehrenguber H.** The prevalence of palpable finger point nodules in diffuse idiopathic skeletal hyoerostosis (D.I.S.H.). A controlled study. *Br J Rheumatol* 1992; 531-534.
-
- Dr. Juan Carlos Londoño: Internista Reumatólogo; Dr. Diego Luis Saaib: Internista, Residente II de Reumatología; Dr. Mario Peña Cortés: Profesor Titular, Jefe Departamento Medicina Interna; Dr. Humberto Lizarazo: Profesor Asociado; Dr. Federico Rondón Herrera: Coordinador Unidad Reumatología; Dr. José Félix Restrepo: Profesor Asistente; Dr. Antonio Iglesias Gamarra: Profesor Asistente, Unidad de Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional de Colombia.