

Gota, hiperuricemia e hiperlipoproteinemias

Por los Dres.:

ADA JULIA MACHADO CURBELO¹⁵ y SERGIO AMARO MENDEZ¹⁶

Machado Curbelo, A. J.; Amaro Méndez, S. *Gota, hiperuricemia e hiperlipoproteinemias*. Rev Cub Med 16: 4, 1977.

Se señala la frecuente asociación de hiperlipoproteinemias e hiperuricemia, y se describen cuatro casos de pacientes afectados por la misma. En tres de ellos el trastorno lipídico fue un tipo IIb, y en uno un tipo V. Se plantea que dos pacientes tenían una diabetes asociada, aunque en ambos la hiperlipidemia se consideró primaria. En un paciente la hiperlipoproteinemía era secundaria a un hipotiroidismo. Uno de los pacientes presentaba manifestaciones clínicas de gota. En el mismo, la hiperuricemia disminuyó con el tratamiento antilipémico. En el paciente con un trastorno lipídico tipo V, el estudio familiar demostró otros cuatro casos de hiperlipidemia, pero ninguno con hiperuricemia. Se comentan los mecanismos que pudieran explicar esta asociación, y las particularidades clínicas de los pacientes cuyos casos se han descrito.

Se ha planteado desde hace muchos años, la posibilidad de que la concentración de ácido úrico en plasma esté elevada en las hiperlipoproteinemias, y se fundamenta tanto en el hallazgo de una frecuente asociación entre gota e hiperlipoproteinemias, como de hiperuricemia sin manifestaciones clínicas de gota en pacientes con trastornos lipídicos.

La ausencia de bibliografía nacional sobre el tema nos ha motivado a hacer un breve informe sobre algunos pacientes con esta asociación, llamando la atención sobre algunos hechos novedosos o poco divulgados en la literatura general, presentes en nuestra casuística.

MATERIAL CLINICO

En la consulta de trastornos lipídicos de nuestra institución hemos estudiado recientemente cuatro pacientes con hiperuricemia e hiperlipoproteinemias. El diagnóstico y tipaje del trastorno lipídico se realizó siguiendo las recomendaciones de la OMS.¹ La concentración de ácido úrico se determinó según el método de Archibald,² cuyos valores normales fluctúan entre 2,8 y 6 mg/100 ml. Uno de los pacientes presentaba manifestaciones clínicas de gota, mientras que los otros tres no presentaban síntomas ni signos de la misma. Las principales ca-

¹⁵ Residente de bioquímica clínica del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Zapata y D, La Habana, Cuba.

¹⁶ Especialista de I grado en endocrinología. Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

racterísticas clínicas de los cuatro pacientes se resumen en el cuadro I.

Al paciente 1 —con gota— se le estudió la respuesta insulínica antes y después del tratamiento con clofibrate y dieta adecuada por seis semanas. El cuadro II muestra las variaciones clínicas y bioquímicas encontradas.

En el paciente 2 se realizó un estudio familiar, y se investigó tanto la frecuencia de trastornos lipídicos como de hiperuricemia. El estudio familiar mostró la existencia de tipos IIb y V en uno o más miembros de la familia en cada tipo, sin que ninguno presentara aumento del ácido úrico (cuadro III).

El paciente 3 resulta de interés, ya que corresponde a la forma clínica de síndrome de

hiperlipemia intensa y diabetes no insulino-dependiente descrito por *Adlersberg* y *Wang*.¹ Una descripción más completa de este caso se hace en otra publicación.¹ En esta asociación de diabetes e hiperlipemia, esta última no se considera una consecuencia de la primera, sino una entidad primaria asociada.

Por último, el paciente 4 tenía como origen de su trastorno lipídico un hipotiroidismo con bocio, que mejoró con un tratamiento con tiroides, en dosis de 180 mg/día. La hiperuricemia, inicialmente de 8,8 mg./100 ml, disminuyó a 6,4 mg/100 ml cuando se normalizó el trastorno lipídico, una cifra todavía ligeramente superior al valor máximo normal. Esta observación sugiere que las hiperuricemias pueden encontrarse incluso en las hiperlipoproteinemias secundarias.

CUADRO I

RESUMEN DE LOS CUADROS CLINICOS DE LOS CUATRO PACIENTES ESTUDIADOS

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Edad	34 años	50 años	58 años	41 años
Sexo	M	F	F	F
Peso (kg)	70	66	57	73
Relación peso/talla (%)	107	108	90	114
Triglicéridos (mg/100 ml)	320	923	730	327
Colesterol (mg/100 ml)	320	561	351	267
Acido úrico (mg/100 ml)	11,4	7	9	8,8
Tipaje	IIb	V	IIb	IIb
Diabetes	Sí	No	No	No
Gota	Sí	No	No	No
Aterosclerosis	No	No	No	No
Hipotiroidismo	No	No	No	Sí

CUADRO II

VARIACIONES ENCONTRADAS EN EL PACIENTE 2 COMO RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON DIETA ADECUADA Y CLOFIBRATE (1,5 G/DIA)

	Antes del tratamiento	Después del tratamiento
Peso (kg)	70	70
Relación Peso/talla (%)	107	107
Triglicéridos (mg/100 ml)	320	152
Colesterol (mg/100 ml)	320	265
Acido úrico (mg/100 ml)	11,4	8,2
Glucosa (mg/100 ml) ayunas	100	125
1º	100	137
2º	133	113
3º	180	80
Insulina (μ U/ml) ayunas	55	20
1º	205	82
2º	77	125
3º	180	21

CUADRO III
ESTUDIO FAMILIAR DEL PACIENTE 3

	Edad	Sexo	Indice B + preB	Triglicéridos (mg/100ml)	Colesterol (mg/100ml)	Acido úrico (mg/100ml)	Tipaje
M.P. (Caso índice)	52	F	—	923	361	7,0	V
A.P. (Hermana)	56	M	1,0	400	324	5,5	IIb
R.P. (Hermano)	58	M	1,3	360	360	5,8	IIb
G.D. (Hermano)	54	M	1,1	841	709	4,7	V
C.P. (Hermano)	52	M	0,49*	—	—	4,7	—
U.D. (Padre)	?	M	0,58*	—	—	5,0	—
F.R. (Esposó)	52	M	0,76	175	222	4,5	IIb
H.R. (Hija)	29	F	0,4	89	185	4,5	—
C.R. (Hijo)	25	M	0,6	140	224	5,5	—
O.R. (Nieta)	8	F	0,8	198	231	5,0	IIb
H.R. (Nieta)	2	F	0,4	76	194	6,0	—
J. A. (Nieto)	10	M	0,48*	—	—	4,0	—

* No se hizo estudio lipídico completo ya que el índice B + preB fue normal.

COMENTARIOS

La gota es una enfermedad metabólica provocada por un trastorno en el metabolismo de las purinas, que tiene un origen genético, aunque su evolución clínica es modulada por numerosos factores adquiridos. Su interrelación con las hiperlipoproteinemias es bien conocida, aunque no enteramente comprendida en todos sus detalles. Según *Jaillar*² la presencia de hiperuricemia puede «er debida a:

1. Sobrepeso corporal.
2. Sobrealimentación.
3. Trastornos del metabolismo glucídico.
4. Factores genéticos.

La mayoría de los autores niegan una relación directa entre el metabolismo lipídico y el ácido úrico.

Nuestro paciente 1 corresponde perfectamente a lo que *Camus*⁶ ha llamado síndrome de gota, diabetes e hiperuricemia.

En estos casos el tratamiento específico de la gota con medicamentos como la probenecida o el allopurinol, no mejora el trastorno lipídico. Sin embargo, el tratamiento antilipémico sí reduce la uricemia, hecho ya observado por *Olivier*⁷ y *Berkowitz*⁸ y que ha sido también encontrado por nosotros.

Solamente uno de nuestros cuatro pacientes tenía un ligero grado de sobrepeso corporal. Los pacientes 1 y 2 eran diabéticos, mientras que en

los otros dos el resultado de una prueba de tolerancia a la glucosa oral fue normal. El paciente 3 tenía un trastorno lipídico tipo V, mientras que en el resto se encontró un tipo IIb. El tipo V no se describe con hiperuricemia asociada con tanta frecuencia como los tipos II y IV. Por otra parte, la experiencia en nuestra institución ha puesto de manifiesto que el tipo V no se acompaña obligadamente de diabetes, como plantea *Fredrickson*.¹⁰

Ninguno de nuestros pacientes tenía manifestaciones clínicas de aterosclerosis. Aunque la hiperuricemia se ha considerado un factor de riesgo de cardiopatía coronaria desde el punto de vista epidemiológico, este hecho no se reflejó en nuestra pequeña casuística.

La observación a nuestro juicio más interesante de este trabajo es la que se muestra en el cuadro III. Si bien el caso índice presentaba una hiperuricemia asociada al trastorno lipídico, ninguno de once familiares estudiados —cinco de los cuales presentaban también una hiperlipidemia— presentaba un trastorno del ácido úrico. En realidad, ninguno de los factores previamente enumerados como explicativos de la hiperuricemia —obesidad, intolerancia a los carbohidratos, herencia—, aparecen como una constante en nuestros casos indicando que la causa o causas de la misma, aparte de no ser enteramente conocidas, es probablemente heterogénea, y que tiene diferentes mecanismos de producción en los pacientes con hiperlipoproteinemias.

RESUME

Machado Curbelo, A. J.; Amaro Méndez, S. *Goutte, hyperuricémie et hyperlipoprotéinémies*. *Rev Cub Med* 16: 4, 1977.

Les auteurs signalent la fréquente association d'hyperlipoprotéinémies et d'hyperuricémie. et ils décrivent quatre cas de patients atteints par cette association. Chez trois des patients, le trouble lipidique a été du type IIb, et chez l'autre du type V. On signale que deux des patients avaient une diabète associée, bien que chez les deux l'hyperlipoprotéinémie ait été considérée primaire. Chez un patient l'hyperlipoprotéinémie était secondaire à une hypothyroïdie. Un des patients présentait des manifestations cliniques de goutte. Chez celui-ci, l'hyperuricémie a diminué avec le traitement antilipémique. Chez le patient ayant un trouble lipidique de type V, l'étude familiale a montré quatre cas d'hyperlipoprotéinémie, mais aucun cas avec hyperuricémie. Les mécanismes pouvant expliquer cette association sont commentés, ainsi que les particularités cliniques des cas décrits dans ce travail.

BIBLIOGRAFIA

1. *Beaumont, J. L. et al.* Classification of Hyperlipidemias and Hyperlipoproteinemias. *Bull World Health Org* 43: 891, 1970.
2. *Archibald, J. M.* Colorimetric measurement of uric acid. *Clin Chem* 3: 95, 1957.
3. *Adlersberg, D.; Wang, C. I.* Syndrome of Idiopathic Hyperlipemia, mild Diabetes Mellitus, and Severe Vascular Damage. *Diabetes* 4: 210, 1955.
4. *Ucea, M.; Amaro, S.* Dos variaciones poco frecuentes de hiperlipoproteíneas. En preparación.
5. *Jaillard, J.* Dislipémies et hyperuricémie. *Cahiers Nutr Diet* 8; 47, 1973.
mle: Un trisyndrome Métabolique. *Rev Rhumatisme* 33: 10, 1966.
7. *Olivier, M. P.* Reduction of serum lipid and uric acid levels by an orally active androstane. *Lancet* 1: 1321, 1962.
8. *Berkowitz, D.* Blood lipids and uric acid interrelationships. *JAMA* 190: 856, 1964.
9. *Amaro, S. y otros.* Hiperlipoproteíneas familiar tipo V: un estudio de dos familias y cinco casos. *Cuad Endocrinol Metabol* (En prensa).
10. *Fredrickson, D.S. et al.* Fat Transport in Hypoproteins: an Integrated approach to mechanisms and Disorders. *New Eng J Med* 276: 34, 94, 148, 215, 273, 1967.