

## TRATAMIENTO DE LA GOTA AGUDA

DANIEL G. FERNÁNDEZ A., M.D.<sup>1\*</sup>, JOHN LONDOÑO P., M.D.<sup>2,3</sup>, PEDRO SANTOS M., M.D.<sup>2</sup>,  
ELSA REYES S., M.D.<sup>2</sup> Y RAFAEL VALLE O., M.D.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Residente del Programa de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá.

<sup>2</sup>Reumatólogo, Servicio de Reumatología Hospital Militar Central, Bogotá.

<sup>3</sup>Reumatólogo, Profesor Asociado Universidad de La Sabana, Bogotá.

### Resumen

La gota es una patología ampliamente descrita a lo largo de la evolución de la historia de la medicina. Desde los tiempos de Galeno hasta nuestros días, continúa siendo un problema de salud pública que genera morbilidad e incapacidad en quien la padece. Aunque la terapéutica no ha cambiado mucho en los últimos años, se hace necesaria una actualización de la información existente en la literatura, ya que se siguen presentando errores en su manejo, no solo en cuanto a la indicación de un medicamento en una situación clínica específica, sino también en el cuidado atento que amerita el posible desarrollo de efectos secundarios a los fármacos tradicionalmente empleados para su manejo.

**Palabras clave:** gota, supresores de la gota, hiperuricemia, colchicina

## TREATMENT OF ACUTE GOUT

### Abstract

Gout has been amply described from the times of Galen and it continues to be a public health problem that causes important morbidity in the world population. The treatment of acute gout has not changed in the last years, but a current review and actualization of the medical literature is necessary since there are continuous flaws in the management of this illness, not only in the actual indication of specific drugs, but also in the attentive care required due to the potential development of side effects from the traditional medications used in the treatment.

**Key words:** gout, gout suppressants, hyperuricemia, colchicine

## TRATAMENTO DA GOTA AGUDA

### Resumo

A gota é uma patologia amplamente descrita ao longo da evolução da história da medicina. Desde os tempos de Galeno até nossos dias, continua sendo um problema de saúde pública que gera morbidade e incapacidade em quem a padece. Ainda que a terapêutica não mudasse muito nos últimos anos, faz-se necessária uma atualização da informação existente na literatura, devido a que se continuam apresentando erros em seu manejo, não só quanto à indicação de um medicamento numa situação clínica específica, como também no cuidado atencioso que merece o possível desenvolvimento de efeitos secundários aos fármacos tradicionalmente empregados para seu manejo.

**Palabras-chave:** gota, supressores da gota, hiperuricemia, colchicina

---

\* Correspondencia: [mdfernandezmd@yahoo.com.mx](mailto:mdfernandezmd@yahoo.com.mx). Dirección postal: Servicio de Reumatología, Hospital Militar Central, Tr. 3 No. 49-00, Bogotá, D.C.

Recibido: Marzo 6 de 2009 Aceptado: Junio 15 de 2009

## Introducción

Muchos años han pasado y miles de hojas se han escrito para abordar, desde los más variados tópicos, el tema de la artritis gotosa. A lo largo de la historia y desde la primera descripción de los cristales obtenidos de tofos gotosos observados al microscopio por el holandés *Antonie Van Leeuwenhoek* en 1769 [1], se han empleado las mas variadas formas de tratamiento alopático y no tradicional, hasta llegar al uso de nuevas moléculas, que en la actualidad permiten un mejor control del dolor y el manejo de la hiperuricemia en sí.

El ácido úrico es un ácido débil (pKa 5,8), que al pH fisiológico se encuentra principalmente en forma ionizada como urato [2] y se constituye en el producto final del metabolismo de las purinas en humanos. Quienes carecen de la enzima uricasa -presente en la mayoría de peces, anfibios y mamíferos no primates- son incapaces de degradarlo a alantoína, un producto de mayor solubilidad [3]. La solubilidad del urato en el líquido articular está influenciada también por factores como la temperatura, el pH, la concentración de cationes y el nivel de deshidratación articular, [4] los cuales, como se verá más adelante, están relacionados con la fisiopatología de la gota aguda. La ausencia de uricasa, combinada con una gran reabsorción del urato filtrado, resulta en un aumento de los niveles de ácido úrico diez veces mayor en los humanos, comparado con otras especies que si poseen la enzima. El nivel de ácido úrico, considerado como normal para hombres y mujeres premenopáusicas es de 7mg/dl y 6mg/dl respectivamente, estando muy cerca de los límites de solubilidad del urato *in vitro* (aproximadamente 7mg/dl a 37°C) [5], lo cual crea un balance muy fino entre el valor normal de ácido úrico y niveles aumentados que predispongan a episodios de gota aguda. La hiperuricemia en humanos es relativamente común y se hace más frecuente a medida que la persona envejece; sin embargo, es importante tener en cuenta que la mayoría de los pacientes con hiperuricemia son asintomáticos y nunca desarrollan gota [6].

Para el desarrollo de episodios de gota aguda hay factores de riesgo ya identificados como el alto consumo de alcohol (el riesgo varía de acuerdo al tipo de bebida alcohólica, con mayor riesgo para la cerveza sobre los licores, sin riesgo para el consumo moderado de vino) [7-9], la obesidad (mientras que la pérdida de peso es un factor protector), la hipertensión arte-

rial y el uso de diuréticos [10]. Otro factor de riesgo para hiperuricemia y gota es la dieta rica en carnes y pescados, mientras que el consumo de lácteos es un factor protector [11, 12]. Adicionalmente, se ha encontrado una relación inversa entre el consumo de café y el riesgo de gota [13, 14]. Se debe entonces tener en cuenta que cualquier factor que incremente el riesgo de hiperuricemia, puede incrementar igualmente el riesgo de gota aguda [15].

En las últimas décadas se ha observado un aumento en la incidencia y en la prevalencia de gota en varios países [16-18], relacionado con los modernos hábitos de vida y alimentarios de la población, que también han llevado a un incremento en la prevalencia de obesidad, hipertensión y síndrome metabólico [19-21]. Además, se ha encontrado una relación directa entre gota y riesgo de infarto agudo del miocardio [22] y de enfermedad coronaria [23]. La gota es también un frecuente problema médico que afecta al 1% de la población del hemisferio occidental, con una relación hombre mujer de 7:1 a 9:1, [24,25], en contraste con la hiperuricemia asintomática, más común en la población general, con porcentajes del 5% al 8% en los hombres de Estados Unidos [26].

De la hiperuricemia se derivan cuatro estadios clínicos [27] que incluyen la *hiperuricemia asintomática*, la *gota intercrítica* (intervalos entre los ataqueagudos), la *gota tofácea crónica* y la *artritis gotosa aguda*. El tratamiento de esta última, la artritis gotosa aguda, es el tema central de la presente revisión. La presencia de cristales de urato monosódico en líquido articular o en tofos, un método de identificación poco práctico, se requiere para el diagnóstico definitivo de la gota [28]. De ahí que unos adecuados examen físico y anamnesis sean de vital importancia para la identificación del paciente. La gota aguda es además uno de los principales diagnósticos diferenciales del cuadro de monoartritis en adultos [29, 30] y sus manifestaciones clínicas son el resultado de la intensa respuesta inflamatoria al depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones y en otros tejidos blandos [31]. El cuadro clínico característico consiste en una monoartritis aguda de inicio rápido, que usualmente afecta al grueso artejo (pero también puede afectar otras articulaciones del pie, o a nivel de tobillo, rodilla, codo, muñeca y dedos), con un dolor severo, incapacitante y limitante, que incluso puede despertar al paciente durante las noches. Sin tratamiento específico el cuadro resuelve espontáneamente en siete a diez días. Después de un ataque

inicial el paciente puede estar asintomático por meses, e incluso años, pero los ataques se pueden hacer mas frecuentes, con reducción del periodo intercrítico y con el eventual desarrollo de gota tofácea crónica, con o sin daño articular permanente [32]. Desde el punto de vista radiológico, el hallazgo característico es la presencia de quistes subcondrales sin erosiones, con una preservación de la densidad mineral ósea, incluso en estados avanzados de la enfermedad [33].

### Tratamiento de la gota aguda

Para un adecuado enfoque terapéutico se debe tener en cuenta la etiopatogenia de la enfermedad, ya que la gota puede ser causada por sobreproducción de ácido úrico (definida como presencia de más de 1000mg/dl de uratos en orina de 24 horas) y también por disminución en su excreción (menos de 330mg/dl en orina de 24 horas). El mayor número de pacientes, entre el 80% y el 85% del total de los casos, corresponde a los que tienen disminución en la excreción [34], asociados estos casos a alteraciones de la función renal, a predisposición genética, a uso de tiazidas, a terapia diurética en general, o al uso de otros medicamentos (dosis bajas de aspirina, ciclosporina, pirazinamida). Los casos de sobreproducción de ácido úrico incluyen defectos inherentes al metabolismo de las purinas, síntesis acelerada de ATP, o incremento en el recambio celular [35,36]. El tratamiento de la gota incluye tres fases, el manejo del ataque agudo (en el que se centra la presente revisión), la disminución del ácido úrico y la profilaxis para nuevos eventos agudos. En la actualidad, los medicamentos empleados para el tratamiento de la gota aguda incluye AINES, colchicina, glucocorticoides (orales e intraarticulares) y hormona adrenocorticotrópica.

### Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Junto con la colchicina, los AINES son los medicamentos más empleados en los ataques de gota aguda, con menor posibilidad de efectos secundarios, incluso como fármacos de primera elección en pacientes sin comorbilidades de base [37]. Su utilidad se considera mayor cuando se emplean al inicio del ataque de forma temprana (primeras 24 horas) y en las máximas dosis recomendadas, por cortos periodos de tiempo [1]. Si bien la indometacina ha sido clásicamente descrita como un medicamento efectivo en gota, cualquier AINE de vida media corta puede ser igual de efectivo usado a dosis máximas. Se han realizado estudios

comparando AINES entre sí, son que se encuentren diferencias significativas en cuanto a mejoría de dolor, o a índices de tolerancia [38-42]. Si bien se logra una resolución completa del ataque agudo entre los primeros cinco a ocho días de iniciado el tratamiento con AINES, en más del 90% de los casos [36], se debe tener en cuenta que estos tienen potenciales efectos secundarios, especialmente gastrointestinales, cardiovasculares y renales [43,44], por lo que su empleo exige cautela y no recurrir a ellos en pacientes con alteraciones de su función renal, o con historia de úlcera péptica activa, o con antecedentes de sangrado gastrointestinal, disfunción hepática, o terapia anticoagulante con warfarina [45]. La opción de usar AINES inhibidores de la ciclo oxigenasa 2 (COX2) también se puede considerar, pero teniendo en cuenta el riesgo cardiovascular del paciente. Desde el punto de vista de eficacia, se han obtenido resultados similares entre COX2 y AINES no selectivos [46-49]. A la fecha de esta revisión, no hay reportes que comparen la efectividad o los efectos adversos entre AINES y colchicina [36], que como ya se dijo, ha sido un medicamento de elección. En casos de pacientes adultos mayores, el uso de AINES tiene una connotación adicional, ya que se usualmente presentan múltiples comorbilidades de base, polifarmacia y alta susceptibilidad a efectos secundarios. De ahí que no se recomiende en ellos, por tener mayores efectos secundarios, el uso de indometacina y en su defecto, se recurra a otro tipo de AINES a dosis bajas y por cortos periodos de tiempo [50-52].

### Colchicina

Este fármaco ha sido reconocido desde tiempos antiguos como un tratamiento efectivo para la gota aguda [53]. Se trata de un alcaloide activo derivado de la flor *Colchicum autumnale*, que se metaboliza a nivel hepático y que se excreta a nivel renal y biliar. Es de alta liposolubilidad y su alto volumen de distribución indica acumulación intracelular, demostrada especialmente en leucocitos polimorfonucleares [54]. Aunque el mecanismo de acción aún no está del todo claro, se sabe que está relacionado con la interferencia sobre los dímeros de tubulina, con una subsecuente alteración en algunas funciones de los leucocitos como la diapédesis, la degranulación lisosomal y la quimiotaxis [45], lo que genera disminución en la activación y en la migración leucocitaria. Su uso es por vía oral, habiéndose recomendado clásicamente una dosis de 0,6mg cada una a dos horas, hasta que sucediera, o la resolución del cuadro de gota aguda, o el desarrollo

de efectos adversos gastrointestinales como diarrea, o hasta alcanzar una dosis tope de 6mg [50]. Pero si bien este esquema ha logrado ser efectivo para el control de la gota aguda, posteriormente se encontró que más del 80% de los pacientes experimentan efectos adversos gastrointestinales como náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal [55], razón por la cual se propuso el uso de un régimen alternativo, con una dosificación menor de 0,5mg cada ocho horas [56], recomendación que ha sido acogida por las guías EULAR para tratamiento de gota aguda. [57].

Adicionalmente también se debe tener en cuenta que la efectividad de la colchicina es mayor cuando se inicia en las primeras 12 a 24 horas del inicio del cuadro clínico [58] y que los efectos adversos de menor frecuencia asociados a la colchicina son, entre otros, miopatía (neuromiopatía axonal) [59] y rhabdomiólisis [60,61]. Se han reportado casos de interacción medicamentosa e incremento en la toxicidad de la colchicina con claritromicina [62] y pravastatina [63]. En cuanto al uso endovenoso de la colchicina se debe anotar que actualmente no se recomienda, debido al alto riesgo de desencadenar reacciones sistémicas importantes, como supresión de la médula ósea, necrosis hepática, falla renal aguda, coagulación intravascular diseminada, convulsiones [45] e incluso la muerte, tal como sucedió en veinte casos fatales descritos en la literatura [64].

## Glucocorticoides

Sean sistémicos o intraarticulares, los glucocorticoides se han empleado en pacientes con gota aguda a pesar de que los estudios con este grupo de fármacos son limitados y que hay ausencia de revisiones sistemáticas y de ensayos clínicos aleatorizados para confirmar su eficacia [32,38]. Su uso es aceptado como tratamiento alternativo para pacientes que tienen contraindicación, o efectos adversos e intolerancia con AINES y colchicina. [36]. Respecto al suministro oral de corticoides es importante anotar que dado la presencia de episodios de gota severa relacionada con ciclosporina, en pacientes trasplantados que están recibiendo dosis de prednisona de 7,5-15mg día, se destaca la necesidad de recurrir a dosis mayores de corticoides sistémicos en el tratamiento de la artritis gotosa, recomendándose entre 40-60 mg diarios de prednisona durante tres días, o su equivalente, con una posterior disminución progresiva de 10-15 mg diarios hasta suspender [24].

Los corticosterooides intra-articulares se pueden considerar para pacientes con compromiso de una o dos articulaciones y cuando hay efectos secundarios, o falla terapéutica con AINES y colchicina [54]. Como primera medida y previo al uso intraarticular de corticoides, se debe descartar prudentemente la artritis séptica como etiología del cuadro del paciente. Dependiendo del tamaño de la articulación comprometida, la dosis varía, con un rango de entre 5-10mg de triamcinolona para articulaciones pequeñas de las manos o de los pies, hasta entre 40-60mg para articulaciones de mayor tamaño como la rodilla [52]. Gracias a la posibilidad de realizar aspiración intra-articular, que permite una reducción inmediata del dolor, o la disminución de la hipertensión intra-articular existente y al efecto mismo del medicamento en la articulación, es que obedece la efectividad de esta opción de tratamiento [57].

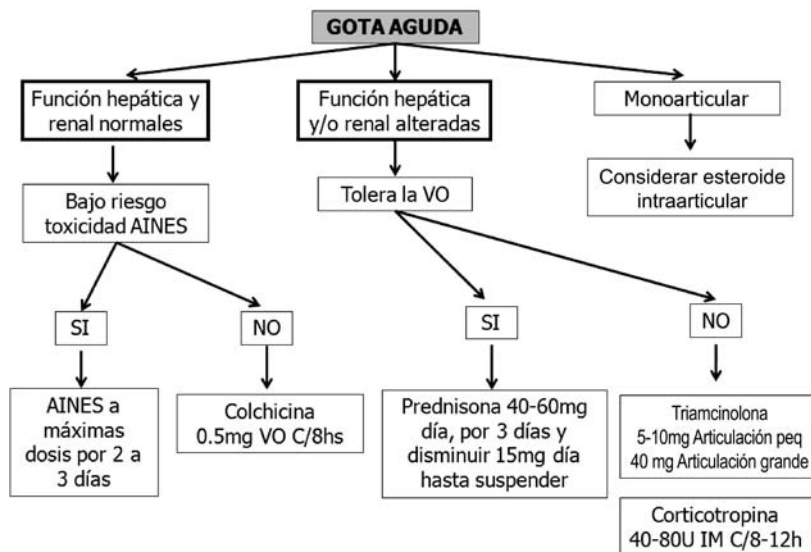
## Corticotropina (ACTH)

Esta hormona, secretada por la pituitaria, estimula en la corteza suprarrenal la producción de cortisol, de corticosterona y de andrógenos [45]. Su mecanismo de acción en el tratamiento de la gota aguda no está completamente dilucidado, pero se considera que sus efectos antiinflamatorios periféricos están mediados por la activación del receptor de melanocortina tipo 3, sumado a la inducción de liberación de corticosteroides en las suprarrenales [65]. Desde hace más de 50 años diversos investigadores han cuestionado la utilidad de la ACTH en el tratamiento de la gota aguda, pero hasta la fecha no se dispone de ensayos clínicos controlados comparados con placebo, que permitan evaluar su efecto real [32]. La corticotropina, al igual que los corticoides, se puede considerar como una opción de tratamiento en casos de ataques agudos de gota en pacientes con múltiples comorbilidades médicas, con contraindicación para medicamentos de primera línea como AINES y colchicina, o en quienes se ha visto falla a estos fármacos. Debido a los altos costos, a su escasa disponibilidad (en muchos países no se distribuye) y a que su aplicación debe ser intramuscular, haciéndolo menos confortable para los enfermos, su uso es limitado [34]. La dosis empleada es usualmente entre 40-80 UI por vía intramuscular cada ocho a doce horas, requiriéndose de dos a tres aplicaciones [37]. Entre sus efectos adversos están la hipocalcemia y especialmente en pacientes con diabetes *mellitus* y retención hídrica, también la hiperglucemia.

## Conclusiones

Teniendo en cuenta que los mayores avances en el tratamiento de la gota aguda se dieron antes de la era de los ensayos clínicos aleatorios [66] y que salvo la aparición de los AINES COX2, no se dispone de nuevas mo-

léculas para atacar la fase aguda de la enfermedad, es importante el conocimiento y manejo de las opciones terapéuticas disponibles (figura1), (AINES, colchicina, esteroides, ACTH), de las posibilidades de los efectos secundarios asociadas a ellas, recordando siempre la premisa de Hipócrates “*Primum non nocere*”.



**FIGURA 1.** Algoritmo propuesto para el tratamiento de la gota aguda. (Modificado y adaptado de Canella y Mikuls, referencia 45) VO: vía oral; IM: intramuscular.

Además y considerando la evidente a relación entre gota y problemas de salud pública de gran magnitud como la obesidad, el síndrome metabólico, la hipertensión arterial, los malos hábitos alimentarios de la vida moderna y el alcoholismo, entre otros y de que no se dispone de trabajos a gran escala en el contexto nacional, se destaca la necesidad de promover estudios acerca del manejo clínico de la gota, contrastando los esquemas propuestos por la EULAR con los aplicados en los diferentes centros hospitalarios, analizando diferentes variables, dentro de ellas los criterios diagnósticos confirmatorios, la edad y comorbilidades asociadas, para establecer así, en poblaciones representativas, no solo aspectos relacionados con la etapa aguda, si no también en la enfermedad crónica, estableciendo si además del control de los síntomas, los esquemas tienen o no impacto en la normalización de la uricemia y si la modificación de los mismos, en cantidad o combinación, inciden o no en el control de estos niveles y también la relación que pudiera establecerse entre los diferentes esquemas y la reaparición de los episodios de gota y su frecuencia.

Es claro que a la par con estudios que evalúen la dinámica de los medicamentos que controlan los niveles de ácido úrico se deben implementar medidas de atención primaria que creen conciencia en la población general acerca de hábitos de vida saludable, que disminuyan la incidencia de las patologías asociadas de una u otra forma a la hiperuricemia y que alteran de manera importante la calidad de vida de las personas, modificando igualmente la adherencia a los medicamentos y trayendo tras si altos costos sociales y económicos.

## Referencias

1. George N. Treatment of Crystal Arthropathy - History and Advances. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2006;32(2):333-57.
2. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of Gout. 2005;499-516.
3. George N. Gout. 2006;34(10):417-23.
4. Frédéric L, Hang-Korng E. Gout: Update on Some Pathogenic and Clinical Aspects. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2006;32(2):295-311.

5. David BM, Charles YK, Kambiz Z-N. Renal Urate Transport. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2006;32(2):313-31.
6. Rott KT, Agudelo CA. Gout. 2003;2857-60.
7. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet*. 2004 Apr 17;363(9417):1277-81.
8. Choi HK. Diet, alcohol, and gout: how do we advise patients given recent developments? *Curr Rheumatol Rep*. 2005 Jun;7(3):220-6.
9. Zhang Y, Woods R, Chaisson CE, Neogi T, Niu J, McAlindon TE, et al. Alcohol consumption as a trigger of recurrent gout attacks. *Am J Med*. 2006 Sep;119(9):800 e13-8.
10. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med*. 2005 Apr 11;165(7):742-8.
11. Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*. 2005 Jan;52(1):283-9.
12. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med*. 2004 Mar 11;350(11):1093-103.
13. Choi HK, Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey. *Arthritis Rheum*. 2007 Jun 15;57(5):816-21.
14. Choi HK, Willett W, Curhan G. Coffee consumption and risk of incident gout in men: a prospective study. *Arthritis Rheum*. 2007 Jun;56(6):2049-55.
15. Eggebeen AT. Gout: an update. *Am Fam Physician*. 2007 Sep 15;76(6):801-8.
16. Roddy E, Zhang W, Doherty M. The changing epidemiology of gout. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2007 Aug;3(8):443-9.
17. Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB, Fernandes S, Schumacher HR, Jr., Saag KG. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999. *Ann Rheum Dis*. 2005 Feb;64(2):267-72.
18. Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Epidemiology of gout: is the incidence rising? *J Rheumatol*. 2002 Nov;29(11):2403-6.
19. Hak AE, Choi HK. Lifestyle and gout. *Curr Opin Rheumatol*. 2008 Mar;20(2):179-86.
20. Vazquez-Mellado J, Garcia CG, Vazquez SG, Medrano G, Ornelas M, Alcocer L, et al. Metabolic Syndrome and Ischemic Heart Disease in Gout. *J Clin Rheumatol*. 2004 Jun;10(3):105-9.
21. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*. 2007 Feb 15;57(1):109-15.
22. Krishnan E, Baker JF, Furst DE, Schumacher HR. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2688-96.
23. Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation*. 2007 Aug 21;116(8):894-900.
24. Terkeltaub RA. Clinical practice. Gout. *N Engl J Med*. 2003 Oct 23;349(17):1647-55.
25. Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, Bonnemaire M, Malier V, Gilbert T, et al. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jul;67(7):960-6.
26. Becker MA, Jolly M. Hyperuricemia and associated diseases. *Rheum Dis Clin North Am*. 2006 May;32(2):275-93, v-vi.
27. Schlesinger N. Diagnosis of gout: clinical, laboratory, and radiologic findings. *Am J Manag Care*. 2005 Nov;11(15 Suppl):S443-50; quiz S65-8.
28. Choi H. Epidemiology of crystal arthropathy. *Rheum Dis Clin North Am*. 2006 May;32(2):255-73, v.
29. Siva C, Velazquez C, Mody A, Brasington R. Diagnosing acute monoarthritis in adults: a practical approach for the family physician. *Am Fam Physician*. 2003 Jul 1;68(1):83-90.
30. Maury EE, Flores RH. Acute monoarthritis: diagnosis and management. *Prim Care*. 2006 Sep;33(3):779-93.
31. Kim KY, Ralph Schumacher H, Hunsche E, Wertheimer AI, Kong SX. A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout. *Clin Ther*. 2003 Jun;25(6):1593-617.
32. Underwood M. Diagnosis and management of gout. *Bmj*. 2006 Jun 3;332(7553):1315-9.
33. Monu JU, Pope TL, Jr. Gout: a clinical and radiologic review. *Radiol Clin North Am*. 2004 Jan;42(1):169-84.
34. Teng GG, Nair R, Saag KG. Pathophysiology, clinical presentation and treatment of gout. *Drugs*. 2006;66(12):1547-63.
35. Choi MH, MacKenzie JD, Dalinka MK. Imaging features of crystal-induced arthropathy. *Rheum Dis Clin North Am*. 2006 May;32(2):427-46, viii.
36. Schlesinger N. Overview of the management of acute gout and the role of adrenocorticotrophic hormone. *Drugs*. 2008;68(4):407-15.
37. Keith MP, Gilliland WR. Updates in the management of gout. *Am J Med*. 2007 Mar;120(3):221-4.
38. Joseph-Ridge N, Cazzetta S, MacDonald P. Clinical trials in crystal arthropathy. *Rheum Dis Clin North Am*. 2006 May;32(2):359-82, vii.
39. Maccagno A, Di Giorgio E, Romanowicz A. Effectiveness of etodolac ( Lodine ) compared with naproxen in patients with acute gout. 1991:423-9.
40. Lomen PL, Turner LF, Lamborn KR, Winblad MA, Sack RL, Brinn EL. Flurbiprofen in the treatment of acute gout. A comparison with indomethacin. *Am J Med*. 1986 Mar 24;80(3A):134-9.
41. Altman RD, Honig S, Levin JM, Lightfoot RW. Ketoprofen versus indomethacin in patients with acute gouty arthritis: a multicenter, double blind comparative study. *J Rheumatol*. 1988 Sep;15(9):1422-6.
42. Rubin BR, Burton R, Navarra S, Antigua J, Londono J, Pryhuber KG, et al. Efficacy and safety profile of treatment with etoricoxib 120 mg once daily compared with indomethacin 50 mg three times daily in acute gout: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2004 Feb;50(2):598-606.
43. Allison MC, Howatson AG, Torrance CJ, Lee FD, Russell RI. Gastrointestinal damage associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*. 1992 Sep 10;327(11):749-54.
44. Sandler DP, Burr FR, Weinberg CR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk for chronic renal disease. *Ann Intern Med*. 1991 Aug 1;115(3):165-72.
45. Cannella AC, Mikuls TR. Understanding treatments for gout. *Am J Manag Care*. 2005 Nov;11(15 Suppl):S451-8; quiz S65-8.
46. Schumacher HR, Jr., Boice JA, Daikh DI, Mukhopadhyay S, Malmstrom K, Ng J, et al. Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis. *Bmj*. 2002 Jun 22;324(7352):1488-92.
47. Cheng TT, Lai HM, Chiu CK, Chen YC. A single-blind, randomized, controlled trial to assess the efficacy and tolerability of

- rofecoxib, diclofenac sodium, and meloxicam in patients with acute gouty arthritis. *Clin Ther*. 2004 Mar;26(3):399-406.
48. Willburger RE, Mysler E, Derbot J, Jung T, Thurston H, Kreiss A, et al. Lumiracoxib 400 mg once daily is comparable to indomethacin 50 mg three times daily for the treatment of acute flares of gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Jul;46(7):1126-32.
  49. Schumacher HR, Jr., Chen LX. Newer therapeutic approaches: gout. *Rheum Dis Clin North Am*. 2006 Feb;32(1):235-44, xii.
  50. Hoskison KT, Wortmann RL. Management of gout in older adults: barriers to optimal control. *Drugs Aging*. 2007;24(1):21-36.
  51. Wise CM. Crystal-associated arthritis in the elderly. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007 Feb;33(1):33-55.
  52. Wise CM. Crystal-associated arthritis in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2005 Aug;21(3):491-511, v-vi.
  53. Underwood M. Acute gout. *Clin Evid*. 2003 Dec(10):1238-46.
  54. Perez-Ruiz F, Mielgo FJG, Herrero Beites AM. Optimisation of the Treatment of Acute Gout. *BioDrugs*. 2000 Jun;13(6):415-23.
  55. Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, McCredie M, Brooks PM, Jones M. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. *Aust N Z J Med*. 1987 Jun;17(3):301-4.
  56. Morris I, Varughese G, Mattingly P. Colchicine in acute gout. *Bmj*. 2003 Nov 29;327(7426):1275-6.
  57. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2006 Oct;65(10):1301-11.
  58. Schlesinger N. Management of acute and chronic gouty arthritis: present state-of-the-art. *Drugs*. 2004;64(21):2399-416.
  59. Wortmann RL. Recent advances in the management of gout and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol*. 2005 May;17(3):319-24.
  60. Chattopadhyay I, Shetty HG, Routledge PA, Jeffery J. Colchicine induced rhabdomyolysis. *Postgrad Med J*. 2001 Mar;77(905):191-2.
  61. Dawson TM, Starkebaum G. Colchicine induced rhabdomyolysis. *J Rheumatol*. 1997 Oct;24(10):2045-6.
  62. Hung IF, Wu AK, Cheng VC, Tang BS, To KW, Yeung CK, et al. Fatal interaction between clarithromycin and colchicine in patients with renal insufficiency: a retrospective study. *Clin Infect Dis*. 2005 Aug 1;41(3):291-300.
  63. Alayli G, Cengiz K, Canturk F, Durmus D, Akyol Y, Menekse EB. Acute myopathy in a patient with concomitant use of pravastatin and colchicine. *Ann Pharmacother*. 2005 Jul-Aug;39(7-8):1358-61.
  64. Bonnel RA, Villalba ML, Karwoski CB, Beitz J. Deaths associated with inappropriate intravenous colchicine administration. *J Emerg Med*. 2002 May;22(4):385-7.
  65. Getting SJ, Christian HC, Flower RJ, Perretti M. Activation of melanocortin type 3 receptor as a molecular mechanism for adrenocorticotrophic hormone efficacy in gouty arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002 Oct;46(10):2765-75.
  66. Pascual E, Sivera F. Therapeutic advances in gout. *Curr Opin Rheumatol*. 2007 Mar;19(2):122-7.