

PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Acrosteolisis severa en artritis gotosa y síndrome de Down

Carlos-Enrique Toro Gutiérrez¹, John Jairo Medina¹, Paola Coral-Alvarado¹,
Jimi Mejía-Vallejo¹, Federico Rondón², Antonio Iglesias-Gamarra³, José Félix Restrepo³

Resumen

La asociación de gota y síndrome de Down (SD) es poco frecuente a pesar que ambas enfermedades son comunes en la población general. Más interesante aún es el hecho que la hiperuricemia sí es una característica frecuente entre las alteraciones metabólicas del SD.

A continuación se informa el caso de un paciente de sexo masculino de 35 años con SD que consultó por artritis de tres años de evolución, inicialmente en el quinto y luego en el primer dedo del pie izquierdo. Debido a la presencia de osteolisis severa en el primer y quinto dedo en la radiografía inicial del pie, se consideró patología tumoral, lo cual, sin embargo, fue descartado por ortopedia oncológica. Posteriormente se realizó el diagnóstico de artritis gotosa al encontrar hiperuricemia y confirmación de cristales de ácido úrico en una muestra de líquido extraída de un nódulo subcutáneo encontrado en el tobillo izquierdo.

Este caso hace parte de los escasos informes que relacionan el SD y la gota. Adicionalmente el desarrollo de gota en este paciente tiene características inusuales como el sitio de inicio de la enfermedad y la severidad de la presentación. No es

claro porque el desarrollo de gota en pacientes con SD es infrecuente.

Palabras clave: gota, síndrome Down, osteolisis.

Summary

The association between gout and Down Syndrome (DS) is very infrequent, in spite that both diseases are common in general population. Surprisingly, hyperuricemia is a common metabolic impairment in DS.

In this report we describe a 35-years old man with DS presenting with arthritis in the fifth and then in the first toe of his left foot. Severe osteolysis of the first and fifth toe was seen by radiography. Because of this, neoplasm was suspected but later ruled out by oncologic orthopedist. After we found hyperuricemia a diagnosis of gout was made, and then confirmed by examination of a sample obtained from a subcutaneous node.

This report is one of the few cases previously published. In addition, development of gout in this patient has unusual features like its onset in the fifth toe and its severity at presentation. In spite that hyperuricemia is common in DS, in not clear why these patients mostly do not develop gout.

Key words: gout, Down syndrome, osteolysis.

1 Residente Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

2 Médico Reumatólogo. Profesor Asociado Unidad de Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

3 Médico Reumatólogo. Profesor Titular Unidad de Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

Recibido para publicación: agosto 22/2007
Aceptado en forma revisada: octubre 23/2007

Introducción

El síndrome de Down (SD) es la anomalía cromosómica más frecuente en nacidos vivos (trisomía 21). Pacientes con SD se caracterizan por retardo mental, inmunodeficiencia, alteraciones dismórficas y diversas anomalías congénitas. Debido a esto, algunos procesos bioquímicos y metabólicos se encuentran con frecuencia alterados. La sobreexpresión de la enzima superóxido dismutasa (SOD) participa en el aumento del estrés oxidativo encontrado en pacientes con SD¹. Relacionado a esto se ha demostrado previamente hiperuricemia²⁻⁴ y un incremento de la peroxidación lipídica⁵ en SD. Curiosamente, estos trastornos metabólicos no se han relacionado con un aumento en el riesgo de artritis gotosa o aterosclerosis, respectivamente⁶⁻⁷. En este informe presentamos un paciente con SD y gota tofácea asociada a osteolisis severa en el pie izquierdo.

Informe

Hombre de 35 años con SD que se presenta con cuadro de tres años de evolución consistente en dolor, edema y eritema en el quinto dedo del pie izquierdo. El cuadro era caracterizado por episodios de exacerbación y remisión. Luego de un año desarrolló igualmente signos inflamatorios en el primer dedo del mismo pie. No tiene otros síntomas asociados ni otros antecedentes de importancia.

En la evaluación se encontró dactilitis del quinto dedo y artritis de la primera articulación metatarsofalángica, con nódulos subcutáneos adyacentes al maléolo lateral izquierdo (Figura 1). Los paraclínicos mostraron elevación de la velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva. El hemograma y la función renal fueron normales. En la radiografía del pie se encontró severa osteolisis en las falanges del quinto dedo y en la cabeza del primer metatarsiano (Figura 2). Este hallazgo motivó la realización de gammagrafía ósea y valoración por oncología ortopédica, con el objetivo de descartar patología tumoral. Una vez descartado esta posibilidad, se encontró ácido úrico elevado (9mg/dL) y factor reumatoide positivo (24 U/mL). El análisis por luz polarizada del líquido aspirado de uno de los nódulos subcutáneos del pie izquierdo reveló cristales de ácido úrico, con lo cual se comprobó el diagnóstico



Figura 1. Obsérvese la severidad del compromiso clínico que predomina en el quinto dedo del pie izquierdo (dactilitis).



Figura 2. Osteolisis severa de las falanges del quinto dedo y la cabeza del primer metatarsiano.

de gota. Curiosamente, en la radiografía del pie derecho se aprecian erosiones en la segunda articulación metatarsofalángica a pesar que el paciente no ha referido ningún síntoma en este lugar (Figura 3).

Luego de un mes de tratamiento con alopurinol y colchicina se ha notado mejoría clínica y una reducción en el nivel de ácido úrico a 5,8 mg/dL.

Discusión

A pesar que la gota y el SD son patologías relativamente frecuentes en la población general, este in-



Figura 3. Nótese el compromiso erosivo en la segunda articulación metatarsofalángica del pie derecho, el cual llama la atención dado que el paciente nunca ha referido ningún tipo de sintomatología en esta región.

forme hace parte de los pocos casos publicados en el que se asocia la gota y el SD. En este caso pretendemos resaltar al menos dos aspectos interesantes: la relación poco frecuente de gota y SD, así como la presentación misma de la enfermedad.

Aunque la hiperuricemia es una característica frecuente en los pacientes con SD, sólo una escasa proporción de pacientes desarrollan finalmente gota. La causa de esto no es clara. El desarrollo de la gota en estos pacientes se ha intentado explicar mediante una disminución en la excreción renal de ácido úrico o en otros casos, como consecuencia de un defecto metabólico específico por la alteración de la enzima hipoxantina-guanina fosforribosil transferasa (HPRT)⁸⁻⁹, enzima que cataliza un paso fundamental en el metabolismo de la xantina y guanina y cuya deficiencia se asocia con hiperuricemia¹⁰. Otro estudio¹¹ relacionó la disminución en el nivel de haptoglobina con disfunción renal e hipoexcreción renal de ácido úrico en el desarrollo de gota en pacientes con SD.

Debido a que los escasos informes de gota y SD corresponden predominantemente a pacientes de sexo masculino, en los que adicionalmente se ha demostrado un mayor nivel de ácido úrico respecto a pacientes con SD de sexo femenino (46% frente a

25% por encima del valor promedio normal, $P < 0,01$)⁷, se podría sugerir que el desarrollo de gota en estos pacientes se debe simplemente a un nivel de ácido úrico más alto. No obstante, hasta ahora no se ha demostrado una alteración específica que explique de forma satisfactoria el desarrollo de gota en todos los casos.

Respecto a la forma de presentación de la enfermedad en este caso encontramos al menos dos cosas llamativas. El compromiso articular inició en las articulaciones interfalángicas del quinto dedo del pie izquierdo y luego de varios meses se desarrolló en el primer metatarsiano del mismo pie. Esto es interesante porque el inicio de la enfermedad en el quinto dedo es inusual. Adicionalmente, el grado del compromiso ha llevado al desarrollo de osteolisis severa con pérdida casi completa del tejido óseo en esta área. La magnitud de este compromiso ha sido tal que incluso se consideró inicialmente la posibilidad de un cuadro neoplásico, situación que motivó un retraso importante en el diagnóstico correcto.

En conclusión, hemos presentado un caso poco usual de asociación entre SD y gota. Este caso se caracterizó por un retraso considerable en el diagnóstico, lo cual fue motivado en parte por la pobre frecuencia de esta asociación, así como por la ubicación y severidad del compromiso inicial, que obligó a descartar patología neoplásica en primera instancia. A pesar de que la hiperuricemia es una alteración metabólica frecuente en el SD, el desarrollo de gota no lo es y la explicación fisiopatológica de esto no es clara. Por tanto, se requieren estudios adicionales que permitan clarificar la correlación entre hiperuricemia y SD, especialmente en lo referente al desarrollo de gota en este tipo de pacientes.

Referencias

1. Zitnanova I, Korytar P, Aruoma OI, Sustrova M, Garaiova I, Muchova J, et al. Uric acid and allantoin levels in Down syndrome: antioxidant and oxidative stress mechanisms? *Clin Chim Acta* 2004; 341(1-2): 139-146.
2. Fuller RW, Luce MW, Mertz ET. Serum uric acid in mongolism. *Science* 1962; 137: 868-869.
3. Pant SS, Moser HW, Drane SM. Hyperuricemia in Down's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1968; 28: 472-478.
4. Nishida Y, Akaoka I, Nishizawa T, Maruki M, Aikawa T, Mitamura T, et al. A case of gouty arthritis associated with Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1976; 20: 277-283.

5. Sinet PM. Metabolism of oxygen derivatives in Down's Syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1982; 396: 83-94.
6. Kamatani N, Yamanaka H, Totokawa S, Kashiwazaki S, Higurashi M. Down syndrome with coexistent gout: report of six patients and possible reasons for the scarcity of descriptions of this association. *Ann Rheum Dis* 1996; 55(9): 649-650.
7. Nagyova A, Sustrova M, Raslova K. Serum lipid resistance to oxidation and acid uric levels in subjects with Down's syndrome. *Physiol Res* 2000; 49: 227-231.
8. Gregoric A, Rabelink GM, Vokac NK, Varda NM, Zagradisnik B. Eighteen-year follow-up of a partial hypoxanthine phosphoribosyltransferase deficiency and a new mutation. *Pediatr Nephrol* 2005; 20(9): 1346-1348.
9. Chen YC, Wang PW, Pan TL, Wallace CG, Chen CJ. Proteomic analysis of Down's syndrome patients with gout. *Clin Chim Acta* 2006; 369: 89-94
10. Tarak SJ, Patrick O, Majed D, Ari MS. Childhood hyperuricemia and acute renal failure resulting from a missense mutation in the HPRT gene. *Am J Med Genet* 2002; 108: 219-222.
11. Ciompi ML, Bazzichi LM, Bertolucci D, Mazzoni MR, Barbieri P, Mencacci S, et al. Uric acid metabolism in two patients with coexistent Down's syndrome and gout. *Clin Rheumatol* 1984; 3(2): 229-233.