GOTA TOFÁCEA CRÓNICA: PRESENTACIÓN DE UN CASO.

CHRONIC TOPHACEUS GOUT: A CASE REPORT

Angel Inostroza, José Manuel Ríos Yuil

Estudiantes de XII semestre de la carrera de doctor de medicina. Universidad de Panamá.

Asesor: Dr. Roberto Mitre

Médico funcionario del servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid.

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente masculino de 42 años con diagnóstico de artritis gotosa desde hace 13 años e insuficiencia renal crónica desde hace nueve años, que ingresó el 15 de septiembre de 2005 al servicio de medicina interna por historia de 10 días de evolución de cinco lesiones ulcerosas, intensamente inflamadas, sobre un tofo en pie izquierdo. Presenta artritis deformante con anquilosis de los dedos de las manos y numerosos tofos en manos, codos, rodillas y pies. Las radiografías revelaron lesiones óseas en sacabocado y calcificación de tejidos blandos. El microscopio de luz polarizada mostró múltiples cristales birrefringentes con forma de aguja en secreción blanquecina de una de las ulceras. La creatinina, el nitrógeno de urea, el ácido úrico y el potasio siempre estuvieron elevados. Inicialmente presentó leucocitosis con neutrofilia.

La gota es consecuencia de un trastorno del metabolismo de las purinas y se caracteriza por hiperuricemia con depósitos de uratos en tejidos articulares o extrarticulares.

Palabras clave. gota, tofo, hiperuricemia.

ABSTRACT

We are presenting the case of a 42 years old male patient with the diagnosis of gouty arthritis (13 years of evolution) and chronic kidney failure (nine years of evolution) who was admitted to internal medicine service on September 15, 2005, due to five very inflammatory ulcers over a tophus on his left foot (10 days of evolution). He presented a deforming arthritis with fingers ankylosis and many tophi on his hands, elbows, knees and feet. X-rays revealed punch injuries of the bones and soft tissue calcification. Polarized light microscope revealed multiple birefringent needle shaped crystals in a whitish secretion in one of the ulcers. Creatinine, blood urea nitrogen, uric acid and potassium levels were always high. At the beginning, he had leukocytosis with neutrophilia.

Gout is the result of a purine metabolism disorder, which is characterized by hyperuricemia with uric acid deposits in joints and soft tissue.

Key words. gout, tophus, hyperuricemia.

INTRODUCCIÓN

a gota es consecuencia de un trastorno del metabolismo de las purinas y se caracteriza por aumento del ácido úrico en suero (hiperuricemia) con depósitos de uratos en tejidos articulares o extrarticulares.

La incidencia de gota en el Reino Unido en 1999 fue de 13,1 casos por 10 000 pacientes. Es más frecuente en varones mayores y la relación hombre: mujer es aproximadamente 3,6:1.¹ La gota es la forma más común de artritis inflamatoria en varones de Estados Unidos afectando a 3,4 millones de personas.²

La hiperuricemia no es sinónimo de gota, la mayoría de los pacientes con hiperuricemia no desarrollan gota sintomática. En un estudio,³ entre 2 046 varones inicialmente sanos seguidos por 14,9 años, aquellos con valores séricos de uratos entre 416 y

 $534 \, \mu mol/l$ (7-9 mg/dl) tuvieron una incidencia anual de artritis gotosa de 0.5%. Los que presentaron valores mayores de 535 $\mu mol/l$ (9 mg/dl) tuvieron una incidencia anual de 4,9%.

En el presente artículo presentamos un interesante caso de un paciente con gota de larga evolución con abundante afección articular, ósea, de tejidos blandos y renal.

ENFERMEDAD ACTUAL

Se trata de paciente masculino de 42 años de edad, mestizo, unido, procedente de Chorrera que ingresó el 15/09/2005 al servicio de medicina interna con diagnostico de gota desde hace 13 años e insuficiencia renal crónica desde hace 11 años, que refiere historia de 10 días de evolución de cinco lesiones ulcerosas en pie izquierdo, las cuales inician como erosiones asociadas a trauma sobre un tofo en el pie izquierdo; refiere que el pie se

encuentra edematoso, eritematoso, doloroso y que secreta una sustancia blanquecina como tiza (figura 1). El cuadro se ha asociado a fiebre no cuantificada sin predominio horario que mejoraba con acetaminofen.



HISTORIA ANTERIOR

Antecedentes personales patológicos:

- Artritis degenerativa gotosa: desde hace 13 años, tratada con alopurinol (una tableta por día), acetaminofen y AINES.
- Sordera bilateral sensorineural desde hace cuatro años secundaria a tratamiento con aminoglicósidos (usado en tratamiento por 18 días de absceso en píe izquierdo)
- Insuficiencia renal crónica: diagnosticada desde hace 11 años, secundaria a gota y se agravó por el uso de aminoglicósidos hace cuatro años.
- Hipertensión arterial desde hace seis años tratada con enalapril.
- Niega otras enfermedades.

Intervenciones quirúrgicas, transfusiones sanguíneas, antecedentes traumáticos: niega

Hospitalizaciones anteriores: 2001 por absceso en pie izquierdo.

Hábitos personales: niega ingesta de alcohol, tabaquismo, o utilización de drogas.

Ocupación: billetero. Escolaridad: primaria. Vivienda: casa de cemento, techo de zinc, agua potable, deposición de excretas en servicio sanitario. Inmunizaciones: completas

Historia familiar: madre sufre de Diabetes mellitus tipo 2. Niega otras enfermedades.

INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTE-MAS

- Oídos: refiere sordera bilateral desde 2001 secundaria a aminoglicósidos (Tratamiento por 18 días para absceso en pie izquierdo). Niega dolor, tinitus, otorragia, prurito.
- Neuro-Muscular: artritis gotosa desde hace 13 años. Refiere dolor en pies que le dificultan la marcha, dolores en las articulaciones de las manos y movimientos de flexión y extensión en las articulaciones de los dedos. Niega parestesias, hipersensibilidad o convulsiones.
- Piel: cinco úlceras con secreción blanquecina, edema y eritema de pie izquierdo (cuatro en la cara anterior y una en el borde interno del pie). Niega otras heridas o descamación.
- Niega sintomatología en cabeza, cara, nariz, boca, ojos, cuello, tórax, cardio-pulmonar, gastrointestinal, genito-urinario, sistema hematopoyético y linfáticos

EXAMEN FÍSICO

- Aspecto general: edad aparente concuerda con la edad real. El paciente está alerta, orientado, cooperador. Buen estado nutricional. Glasgow 15/15.
- Cabeza: normocéfalo, sin alopecia ni lesiones.
- Ojos: pupilas simétricas normorreactivas y escleras anictéricas. No se observa ni exoftalmos, ni enoftalmos. Fondo de ojo de aspecto normal, relación A - V: 2:3. No hay exudados ni hemorragias. Copa: Disco aproximadamente 0,3.
- Oídos: sin secreciones, cantidades moderadas de cerumen. A la otoscopía membrana timpánica de aspecto nacarado, se observa el cono luminoso y el mango del martillo. Sordera bilateral, en la prueba con diapasones Weber no se lateraliza y Rinne es negativo.

- Nariz: tabique nasal sin desviaciones ni edema.
 No presenta rinorrea ni rinorragia.
- Boca: no hay halitosis. Mucosa oral bien hidratada. Úvula en posición central, simétrica, péndula. Amígdalas y paladar normales. Faringe sin hiperemia.
- Cuello: sin masas ni adenopatías palpables, no doloroso.
- Tórax: simétrico. El tipo de respiración era toracoabdominal. Movimientos de amplexión y amplexación normales. No se observa tiraje ni retracción.
- Corazón: ruidos cardíacos rítmicos, sin soplo, ni galope.
- Pulmones: vibraciones vocales provocadas normales, sonoridad timpánica. Ruidos respiratorios normales.
- Abdomen: globoso a expensas de panículo adiposo, depresible, no doloroso a la palpación, no presenta cicatrices ni circulación colateral. Sin rebote ni defensa. No visceromegalias. Ruidos hidroaéreos normales.
- Articulaciones-Extremidades-Músculos: presenta deformidad en articulaciones de las manos. Las articulaciones interfalángicas se encontraron anquilosadas. Los meñiques presentan contracturas en Bouttoniere; los anulares medio e índices se encuentran en cuello de cisne; los pulgares presentan deformaciones en Z (figura 2). Se observa deformación y aumento de tamaño de articulaciones



metacarpofalángicas (figura 2). Presentó múltiples tofos, en palma de mano derecha (3x3 cm), codos (10x10 cm) (figura 3), pie derecho



(maleolo externo, dedo gordo del pie en articulación interfalángica), dorso de pie izquierdo (15x15 cm). Este último presenta tres ulceras de 1 cm de diámetro y dos úlceras de 3 cm de diámetro, que secretan material de aspecto como tiza (figura 1).

- Sistema Linfático: no se palpó adenopatías.
- Piel y Mucosas: buena elasticidad de la piel, no se observan estrías, telangectasias o descamación.
- Vascular Periférico: buena temperatura de las extremidades. Pulsos arteriales palpables sin dificultad. No se observan várices. No hay trayectos dolorosos.
- Genitales: externos sin lesiones ni secreciones.

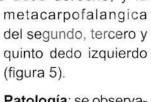
LABORATORIOS Y PRUEBAS DE GABINETE:

Biometría hemática	15/09/2005
Leucocitos	9800 por mm ³
Neutrófilos	85,1 %
Linfocitos	10,7 %
Hemoglobina	9,3 g/dl
VCM	88,4 fl
HCM	29,5 pg
Plaquetas	446 por mm ³
Química en orina	21/09/05
Creatinina	79,12 mg/dl
Ácido Úrico	23,9 mg/dl
Ácido Úrico en 24 horas	310,7 mg/24h

Volumen de orina	1000	
en 24 horas	1300 ml/24h	
Química	14/9/05	21/09/05
Glucosa		82 mg/dl
Creatinina	5,4 mg/dl	5,2 mg/dl
Depuración de		
Creatinina		137 ml/min
Nitrógeno de urea	77 mg/dl	83,4 mg/dl
Acido Úrico	11,6 mg/dl	12,9 mg/dl
K	6.5 mmol/l	6.8 mmol/l
Ca	9.5 mmol/l	9.5 mmol/l
Fósforo inorgánico	6,1 mmol/l	10,4 mmol/l

USG Renal: 22/09/05: Cambios ultrasonográficos compatibles con insuficiencia renal crónica. Múltiples cálculos que comprometen la totalidad de los sistemas colectores del riñón izquierdo.

Rx de manos y pies: 22/09/05: Hallazgos radiográficos consistentes con artritis gotosa y múltiples tofos calcificados que comprometen severamente la región del tarso de los dos pies; el primer dedo del pie izquierdo (figura 4); ias articulaciones de los tobillos; las muñecas derecha e izquierda; las articulaciones metacarpofalángicas del segundo y quinto dedo derechos; las interfalángicas proximales del índice y quinto dedo derecho; y la



Patología: se observaron múltiples cristales birrefringentes con forma de aguja en el microscopio de luz polarizada (figura 6).

El paciente presentó desde 1996 valores elevados de creatinina, acido úrico, nitrógeno de urea y velocidad de eritrosedimentación.





El factor reumatoideo negativo en 1996. En urinálisis previos se encuentra albúmina de cuatro cruces y uratos amorfos de regular cantidad. Se le realiza audiometría en el 2001 reflejando una hipoacusia sensorineural bilateral.

DIAGNÓSTICOS:

- 1. Artritis gotosa.
- 2. Celulitis sobre tofo de pie izquierdo.
- Insuficiencia renal crónica (nefropatía por uratos).



- Sordera sensorineural bilateral.
- Hipertensión arterial.

TRATAMIENTO:

- Ciprofloxacina 200 mg IV c/12h: antibiótico por celulitis.
- Clindamicina 900 mg IV c/8h: antibiótico por celulitis.
- Alopurinol 300 mg VO c/d: produce disminución del acido úrico.
- Acetaminofen 500 mg VO c/6h: por dolor
- Enalapril 20 g VO c/d: manejo de la hipertensión arterial
- Kayexalate 30 g VO c/12h: produce disminución del potasio

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Gota: se caracteriza por un cuadro de poliartritis crónica, asociado a hiperuricemia, numerosas lesiones elevadas compatibles con tofos, cristales en forma de agujas intensamente birrefringentes en el microscopio de luz polarizada y hallazgos radiográficos compatibles con gota tofácea crónica (lesiones líticas en sacabocados que muestran un resalte de los bordes óseos y masas calcificadas en los tejidos blandos).⁴⁻⁵

Artritis reumatoide: a diferencia de la gota, la artritis reumatoide suele ser simétrica, con afección de muñecas, articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y otras metatarsofalángicas además de la primera. Las radiografías muestran osteopenia periarticular en las manos y muñecas y en algunos casos se observan erosiones periarticulares marginales sin halo de esclerosis. Por esto, se descartó éste diagnóstico.⁴

Artritis séptica: generalmente tiene un curso agudo, con dolor intenso y eritema local. La presencia de focos infecciosos a distancia (cutáneos, intestinales, genitourinarios, etc.), la afección severa del estado general y la fiebre con escalofríos debe hacer pensar en artritis infecciosa. No se seleccionós porque el paciente no presentaba éstos hallazgos.⁴

Otras artropatías por cristales (pirofosfato cálcico): el diagnóstico diferencial se puede establecer con relativa seguridad observando condrocalcinosis en la radiología (calcificaciones lineales de los cartílagos hialinos o de los fibrocartílagos, como los meniscos, el ligamento triangular del carpo o la sínfisis del pubis), así como por la visualización en el líquido sinovial de cristales de pirofosfato cálcico dihidratado. Estos cristales muestran una morfología en paralelepípedo o romboidales (los de urato son como agujas), débilmente refringentes o sin refringencia con luz polarizada (los de urato son intensamente refringentes). Descartamos ésta opción porque el paciente presentaba niveles elevados de ácido úrico, sus cristales tenían forma de aguja y presentaba numerosos tofos.⁴⁻⁵

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Generalidades.

La gota se caracteriza por aumento del ácido úrico en suero, episódico o constante, con cifras por arriba de siete mg/dl. Los pacientes con hiperuricemia pueden clasificarse como sobreproductores o subexcretores de ácido úrico, según la cantidad de éste excretada en un período de 24 hrs. Los subexcretores, menos de 700 mg/orina de 24 hrs, son el 90 % de los pacientes con gota. Los sobreproductores, más de 1000 mg/orina de 24 hrs, son el 10 % de los pacientes El consumo dietético excesivo de purinas puede contribuir a la hiperuricemia en ambos tipos de enfermos.⁴

Patogenia.

En la patogenia de la artritis gotosa, el fenómeno esencial es la precipitación de cristales de urato monosódico en las articulaciones. Cuando la hiperuricemia se prolonga aparecen microtofos de uratos en las células que revisten la sinovial y en el cartílago articular. Los cristales inorgánicos, como los de urato monosódico, puede favorecer la formación de anticuerpos específicos y éstos son capaces de acelerar rápidamente la formación de nuevos cristales.5 Los cristales recién formados activan el complemento, formándose C3a y C5a, que dan lugar a la acumulación de neutrófilos y macrófagos en las articulaciones y membranas sinoviales.⁶ La fagocitosis de los cristales provoca la liberación de leucotrienos (LTB,), radicales libres tóxicos, entre otras. Los neutrófilos activados liberan enzimas lisosómicas destructivas.7 Los monocitos activados liberan gran cantidad de mediadores inflamatorios como interleucina (IL)-1, IL-6, IL-8 y TNF-a.8 Con el tiempo, aparecen lesiones intensas del cartílago y gran alteración funcional de las articulaciones.5

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Existen cuatro etapas clínicas de la gota:

- Hiperuricemia asintomática: se caracteriza por aumento de ácido úrico en ausencia de pruebas clínicas de enfermedad por depósito (artritis, tofos, neuropatía o cálculos de ácido úrico). El riesgo de artritis gotosa aguda o de nefrolitiasis se incrementa en la medida en que lo hacen las concentaciones séricas de ácido úrico. Estos pacientes también están en riesgo de sufrir uropatía obstructiva aguda.⁴
- Artritis gotosa aguda: manifestación primaria de la gota. La afección monoarticular en extremidad inferior es la más frecuente, y la mayoría de los enfermos experimentan el primer ataque en la primera articulación metatarsofalángica (podagra). Presentan eritema, tumefacción, hipersensibilidad y calor articulares. La inflamación articular intensa puede extenderse a tejidos blandos y semejar celulitis o flebitis. Los ataques ceden en pocos días, aunque algunos pueden prolongarse varias semanas.⁴
- Gota intercrítica: período asintomático entre los ataques agudos.⁴
- Gota tofácea crónica: se presenta en individuos no tratados y se caracteriza por presentar acúmulos de cristales de urato rodeados por células inflamatorias y fibrosis variable (tofos). Los sitios más frecuentes de aparición de tofos son las superficies de articulaciones y hueso subcondral, las superficies extensoras de antebrazos, bolsa del olécranon, tendones infrarrotuliano y de Aquiles.⁴

DIAGNÓSTICO

Aunque las manifestaciones clínicas sugieran claramente la gota, el diagnóstico debe confirmarse por punción-aspiración de las articulaciones afectadas por una inflamación aguda o crónica, o de los depósitos tofáceos. Los cristales de urato se ven como agujas intensamente birrefringentes en el microscopio de luz polarizada. El líquido

sinovial presenta entre 2000 y 60000 células/μL. Los derrames articulares son ricos en leucocitos y la cantidad de cristales produce en ocasiones un líquido espeso con aspecto de pasta de tiza. La cifra de ácido úrico en orina de 24 horas es útil para valorar el riesgo de aparición de cálculos, para saber si existe sobreproducción o hipoexcreción de ácido úrico, y para decidir la clase de tratamiento hipouricémico que conviene aplicar.9

Los hallazgos radiográficos característicos de la gota tofácea crónica son las imágenes quísticas o erosiones bien delimitadas que se describen como lesiones líticas en sacabocados y que muestran un resalte de los bordes óseos, junto con la presencia de masas calcificadas en los tejidos blandos.⁹

PRONÓSTICO

En los pacientes sin tratamiento, los ataques agudos cada vez son más intensos y poliarticulares hasta llegar a la gota tofácea crónica. Ésta última suele ocurrir tras 10 a 20 años de depósitos de urato no tratados.⁴

TRATAMIENTO

La hiperuricemia asintomática no tiene efectos adversos hasta que se desarrolla la gota. Por eso no requiere tratamiento farmacológico. 10 Se recomienda disminuir el consumo de alimentos ricos en purinas (reducir ingesta de purinas, proteínas, alcohol y perder peso). 2

En la gota aguda hay tres terapias disponibles: colchicina, antinflamatorios no esteroideos (AINES) y corticoides (intrarticulares o sistémicos). La colchicina inhibe la fagocitosis de los cristales de ácido úrico por los neutrófilos y la liberación de sustancias inflamatorias. Se administra en una dosis inicial de 1 mg y luego se continúa con 0.5 mg cada dos horas hasta 8 mg o hasta que aparezcan molestias gastrointestinales. Los AINES reducen el dolor y la inflamación. Los corticoides intrarticulares reducen la inflamación y su uso sistémico se reserva para los que no responden a AINES o colchicina. 11

La profilaxis del ataque agudo con pequeñas dosis de colchicina y AINES se recomienda antes de iniciar el tratamiento de corrección del ácido úrico. La corrección de la hiperuricemia requiere de dieta (reducir ingesta de purinas, proteínas, alcohol y perder peso) 2,12 y medicamentos. Se dispone de dos grupos de medicamentos para la hiperuricemia: los uricosúricos y los inhibidores de la xantina oxidasa. Los uricosúricos favorecen la excreción renal de ácido úrico y están indicados en los pacientes subexcretores. Los fármacos uricosúricos (probenecid y sulfinpirazona) están contraindicados en pacientes con historia de cálculos renales y depuración de creatinina (<50 ml/min).10 Los inhibidores de la xantina oxidasa (alopurinol) disminuyen la síntesis de ácido úrico y se usan en los sobreproductores, en la gota tofácea y en aquellos con nefrolitiasis. La dosis usual de allopurinol es 300 mg y suele ser suficiente para disminuir los niveles de ácido úrico por debajo de 6.5 mg/dl (valor que disminuye la frecuencia de los ataques y el crecimiento de los tofos).13

RECONOCIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Roberto Mitre por asesorarnos en la elaboración de ésta presentación. También al Dr. Baltasar Isaza, radiólogo del Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid, por la elaboración del informe radiográfico de las placas del paciente. Al Dr. Jaime Arias, jefe del servicio de patología del Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid, por ayudarnos en la observación de los cristales de ácido úrico en el microscopio de luz polarizada. Además al Dr. Diomedes Cerrud, médico interno de Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid, por su colaboración en la recolección de los datos.

REFERENCIAS

- Mikuls T R, Farrar J T, Bilker W B, Fernandes S, Schumacher H R, Saag K G. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990–1999. Ann. Rheum. Dis, Feb 2005; 64: 267 - 72.
- Choi H K, Atkinson K, Karlson E W, Willett W, Curhan G. Purine-Rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. N Engl J Med 2004; 350:1093-1103, Mar 11, 2004.
- Jones A, Perkins P. Gout. Ann. Rheum. Dis, Oct 1999; 58: 611-17.
- Myers A. NMS Medicina Interna, Cuarta Edición, Méjico 2003, 697-703.
- Cotran R, Kumar V, Collins T. Robbins Patologia Estructural y Funcional. Sexta edición. México 2000. 1299-1302.
- Jaramillo M, Godbout M, Naccache P, Oliver M. Signaling events involved in macrophage chemokine expression in response to monosodium urate crystals. J. Biol. Chem., Diciembre 10, 2004; 279(50): 52797-52805.

- Bourgoin SG, Desaulniers P, Fernandes M, Gilbert C, Naccache PH. Crystal-induced neutrophil activation. VII. Involvement of Syk in the responses to monosodium urate crystals. J. Leukoc. Biol., Octubre 1, 2001; 70(4): 659 – 68
- DiGiovine FS, Duff GW, Malawista SE, Nuki G. Interleukin 1 (IL 1) as a mediator of crystal arthritis: stimulation of T cell and synovial fibroblast mitogenesis by urate cristal-induced IL-1. J Inmunol 138.3213, 1987.
- Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Longo D. Harrison Principios de Medicina Interna. Décimoquinta edición. México 2003. p. 2332-34.
- Emmerson BT. Drug therapy: the management of gout. N Engl J Med 1996;334:445–51.
- Terkeltaub R. A. Gout. N Engl J Med 2003: 349:1647-1655, Oct 23, 2003.
- 12. Dessein P, Joffe B, Ramokgadi J, Shipton E, Stanwix A. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/ carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. Ann. Rheum. Dis, Jul 2000; 59: 539 - 43.
- Burgos-Vargas R, Meoño Morales E, Pacheco-Tena C, Vázquez-Mellado J. Relation between adverse events associated with allopurinol and renal function in patients with gout. Ann. Rheum. Dis, Oct 2001; 60: 981 - 83.
- Lin KC, Lin HY, Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study. J Rheumatol 2000;27:1501–5
- Caspi D, Lubart E, Graff E. The effect of mini-dose aspirin on renal function and uric acid handling in elderly patients. Arthritis Rheum 2000;43:103–8.
- Rich MW. Uric acid: Is it a risk factor for cardiovascular disease?
 Am J Cardiol 2000;85:1018–21
- Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssonen K. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle aged men: a prospective cohort study. Arch Intern Med 2004;164:1546– 51.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Serum urate and the risk of major coronary heart disease events. Heart 1997;78:147– 53
- Emmerson B. Hyperlipidaemia in hyperuricaemia and gout. Ann Rheum Dis 1998;57:509–10
- Fruehwald-Schultes B, Peters A, Kern W, Beyer J, Pfutzner A. Serum leptin is associated with serum uric acid concentrations in humans. Metabolism 1999;48:677–80
- Pascual E, Batlle-Gualda E, Martinez A. Synovial fluid analysis for diagnosis of intercritical gout. Ann Intern Med 1999;131:756–9
- Popp JD, Bidgood WD, Edwards NL. Magnetic resonance imaging of tophaceous gout in the hands and wrists. Semin Arthritis Rheum 1996;25:282–9
- Morris I, Varughese G, Mattingly P. Colchicine in acute gout. BMJ 2003;327:1275–6.
- Clive DM. Renal transplant-associated hyperuricaemia and gout. J Am Soc Nephrol 2000;11:974

 –9
- 25. Shoji A, Yamanaka H, Kamatani N. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy. Arthritis Rheum 2004;51:321–5
- Riedel AA, Nelson M, Jospeh-Ridge N, et al. Compliance with allopurinol therapy among managed care enrollees with gout: a retrospective analysis of administrative claims. J Rheumatol 2004;31:1575–81
- Takahashi S, Moriwaki Y, Yamamoto T, Tsutsumi Z, Ka T, Fukuchi M. Effects of combination treatment using anti-hyperuricemic agents with fenofibrate and/or losartan on uric acid metabolism. Ann Rheum Dis 2003;62:572–5.