

HIPERURICEMIA Y DOLOR PRECORDIAL

Oscar Gutiérrez R., M. D.*

EXTRACTO

Se presentan 6 pacientes de sexo masculino, con edades entre 29 y 45 años, con dolor precordial. Se descartó patología coronaria. Todos mostraban uricemia elevada. El dolor desapareció al recibir colchicina, en la forma usual de aplicación para crisis de gota. Dos son gotosos típicos, uno sigue mostrando cifras altas de uricemia, aunque no ha presentado crisis de gota; en uno, la uricemia regresó a cifras normales espontáneamente, en dos no se han hecho controles posteriores. Se revisan los mecanismos de producción de hiperuricemia y algunos de los más conocidos factores determinantes de la artritis. Se considera que algunos de estos casos son ejemplos de "gota irregular o atípica" formas larvadas de la enfermedad; los otros constituyen manifestaciones aisladas de la hiperuricemia, que se hacen aparentes con ocasión de alteraciones metabólicas como lactacidemia o cetoacidosis, debidas a la ingestión de alcohol, abusos dietéticos o ingestión de drogas.

El dolor precordial, queja frecuente en la consulta cardiológica, obedece a causas múltiples. Puede ser ocasionado por alteración de los órganos intratorácicos: corazón, pericardio, pulmones, pleura, esófago, como por lesión de la pared misma: columna vertebral, costillas, músculos y nervios intercostales. De igual modo, ciertas enfermedades de varios órganos abdominales: vesícula biliar, páncreas, estómago, colon, se pueden manifestar por dolor torácico, de localización frecuentemente retroesternal; entre estas entidades, la hernia del hiatus diafragmático debe considerarse como una de las causas más comunes del síntoma.¹ Algunas alteraciones mentales, como el síndrome de hiperventilación, presentan también a menudo, dolor torácico, cuyas características, bien definidas, permiten identificarlo con claridad.²

Como el dolor torácico hace parte de las manifestaciones habituales de la cardiopatía isquémica, es importante valorarlo adecuadamente, por las consecuencias terapéuticas y el pronóstico que tal diagnóstico implica. Aunque el tipo de dolor, su localización, las irradiaciones, los factores de aparición y la respuesta a la nitroglicerina, permiten orientarse en la mayoría de los casos, muchos enfermos coronarios muestran características atípicas que hacen el diagnóstico difícil.³ El problema se complica si se consideran los

casos, cada vez más numerosos, de insuficiencia coronaria con arteriografía normal^{4,5}. Estos enfermos son, precisamente, quienes ofrecen mayores dificultades para el diagnóstico.

Al analizar el diagnóstico diferencial de la insuficiencia coronaria, algunas publicaciones recientes^{3,6-8} enumeran diversas entidades bien estudiadas. Sin embargo, en ninguna de ellas aparecen la gota o la hiperuricemia como causas de dolor precordial. Esta asociación es poco conocida aunque se ha mencionado desde hace bastante tiempo⁹, y ha sido tema por lo menos de 2 artículos^{10,11}.

He observado varios pacientes que consultaban por dolor precordial, algunos de ellos gotosos típicos y otros sin historia personal o familiar de la enfermedad. En todos se encontró uricemia alta y al administrarles colchicina, se obtuvo alivio rápido del dolor. Como la asociación parece ser frecuente, conviene presentar una revisión de los casos y analizar el problema.

Presentación de Casos

Caso 1: Hombre de 38 años, profesor universitario. Consultó en 1961 por dolores en el tórax, localizados en las articulaciones esternoclaviculares y en los espacios intercostales superiores. Acusaba desde varios años antes, inflamación en las articulaciones interfalángicas de ambas manos y en los artejos, sobre todo en el dedo gordo del pie izquierdo, la cual desaparecía espontáneamente después de varios días. Electrocardiograma (ECG) y radiografía del tórax, normales. Uricemia 10.5 mg^g (normal hasta 6.5). Al recibir colchicina (4 mg en dosis fraccionadas) desaparecieron tanto los dolores torácicos como los de las articulaciones periféricas. A partir de entonces, ha seguido presentando recaídas frecuentes, con características típicas de gota. Ha tomado en forma irregular, sulfipirazona y probenecid, con los cuales la uricemia ha descendido hasta un nivel de 7.5 mg^g.

Caso 2: Hombre de 34 años, médico. Consultó en 1974 por dolores torácicos localizados en tercero, cuarto y quinto espacios intercostales izquierdos, con sensibilidad a la compresión pero sin signos inflamatorios locales. Tanto el examen físico del corazón como el ECG y la radiografía del tórax fueron normales. El dolor desapareció espontáneamente al cabo de algunos días. Aunque meses más tarde reapareció el dolor con características similares al primer ataque, no se estableció diagnóstico etiológico.

En 1976, después de varias crisis dolorosas similares, empezó a presentar dolor e inflamación en las articulaciones de las manos. La uricemia inicial fue de 9.2 mg^g. Recibió colchicina, 3.5 mg en dosis fraccionadas, con recuperación rápida. Inicialmente se administró probenecid con modera-

* Profesor Auxiliar, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad del Valle. Jefe del Servicio de Medicina Interna, Hospital de San Juan de Dios, Cali. Dirección: Centro de Medicina Interna, Cra. 2 Oe. No.1-27, Cali, Colombia.

da disminución de la uricemia. Luego ha recibido alopurinol y la cifra de ácido úrico sérico ha bajado hasta $6.5 \text{ mg}\%.$ En el curso de los últimos 2 años, ha hecho 3 crisis de cólico ureteral con eliminación de cálculos de uratos.

Caso 3: Hombre de 45 años, ingeniero. Consultó por dolor torácico aparecido 2 días antes de manera súbita, mientras se hallaba sentado. El dolor se localizó sobre el esternón, entre las piezas 3 y 4, se extendió inicialmente al lado derecho y después hacia la izquierda, formando como una banda de unos 8 cm. de ancho entre las tetillas. No había variaciones con el ejercicio ni con los movimientos respiratorios, calmando solamente al acostarse. Anotaba haber tenido excesos en comidas y bebidas alcohólicas en los últimos días. Exámenes: físico, electrocardiográfico y radiológico, negativos. Uricemia $8.1 \text{ mg}\%.$ Al recibir colchicina (4.5 mg en 12 horas) desaparecieron las molestias, sin presentar nuevas recaídas. Un examen 5 semanas después, mostró $5.7 \text{ mg}\%$ de ácido úrico, nuevos análisis han dado cifras anormales hasta de $11 \text{ mg}.$ Sin embargo, no ha habido fenómenos de artritis gotosa.

Caso 4: Hombre de 29 años, ingeniero. Consultó por presentar desde 2.5 meses antes dolores precordiales que se iniciaron súbitamente en forma de punzada. El dolor se localizaba en toda la región precordial, en ocasiones había molestia en el hombro izquierdo, no variaba con la respiración ni con el ejercicio y calmaba después de algunas horas, especialmente en reposo. En la primera ocasión, duró varios días y repitió nuevamente 45 días después y por último, la víspera de la consulta. El examen cardiológico fue negativo y la uricemia de $7.4 \text{ mg}\%.$ Se administró colchicina, 0.5 mg cada 2 horas hasta un total de $3.5 \text{ mg},$ con lo cual desaparecieron las molestias. Posteriormente, siguió recibiendo 2 tabletas al día y no volvió a presentar recaídas. La uricemia 4 meses después era $6.4 \text{ mg}\%.$

Caso 5: Hombre de 38 años, agente vendedor. Tenía dolor precordial desde un mes antes de la consulta. Al principio el dolor fue en forma de picada, últimamente era profundo como sensación de peso; se exacerbaba al mover los brazos o inclinar el tronco, disminuía en decúbito lateral derecho, y no se alteraba con la respiración profunda. Los exámenes fueron normales y a la exploración física, solo se apreciaba ligera sensibilidad precordial al comprimir costillas y músculos intercostales pero sin fenómenos inflamatorios locales. Uricemia $9.6 \text{ mg}\%.$ Recibió colchicina, 4 mg con desaparición del dolor; no ha vuelto a presentar nuevas crisis después de 7 meses. No se han practicado nuevos controles de laboratorio.

Caso 6: Hombre de 35 años, comerciante. Ha sufrido de dolor precordial, en banda, a través del tórax y a la altura de la tercera pieza esternal, que aumenta con la respiración, no condicionado por ejercicio ni comidas, generalmente más severo cuando está sentado. El fenómeno venía presentándose desde varios años atrás, persistiendo durante varios días y desapareciendo espontáneamente durante meses. Hay ausencia completa de signos inflamatorios locales y los estudios repetidos (ECG y radiografías) fueron siempre negativos. Uricemia $7.4 \text{ mg}\%.$ Recibió colchicina, con desaparición de las molestias y después de 3 meses, se encon-

traba asintomático. No se han practicado uricemias de control.

DISCUSION Y COMENTARIOS

De los 6 casos, todos de sexo masculino, 2 son gotosos típicos y 1 sigue presentando hiperuricemia, aunque no ha sufrido episodios de artritis gotosa. Otro ha mostrado repetidamente, en pruebas posteriores, cifras normales de ácido úrico, sin haber recibido medicación uricosúrica; en los 2 restantes, no se han hecho exámenes de control. Solo uno de los gotosos había tenido anteriormente los fenómenos artríticos típicos. En el caso 2, éstos solo aparecieron después de haber presentado durante largo tiempo los dolores torácicos. En los otros 4, la única manifestación anormal ha sido el dolor torácico, sin fenómenos inflamatorios aparentes.

Como se anotó antes, el dolor precordial es síntoma poco conocido de la gota. Si bien en general se considera a la artritis de pequeñas articulaciones, especialmente la podagra, como la manifestación típica de la enfermedad, es necesario recordar la existencia de formas larvadas, conocidas con el nombre de "gota irregular" o atípica, que se caracteriza por dolores musculares, sin inflamación articular concomitante.¹² Aunque en algunos de los pacientes observados podría hallarse artritis de las articulaciones esternocostales, a pesar de la ausencia de signos inflamatorios visibles, es probable que otros sólo presentarán dolor de los músculos intercostales. La sospecha diagnóstica se confirma cuando simultáneamente con la presencia de hiperuricemia, se obtiene mejoría sintomática al administrar colchicina. En estos casos, faltan los criterios primarios para el diagnóstico de gota: podagra, tofos, cristales de urato en el líquido articular. No obstante, la respuesta terapéutica a la colchicina, tiene valor diagnóstico igual a cualquiera de los otros elementos^{13,14}

Cinco de los pacientes eran obesos, factor que suele acompañarse de hiperuricemia. Por otra parte, varios de ellos admitían haber cometido abusos dietéticos, como ingestión abundante de carnes, grasas o alcohol, en los días previos a la aparición de los síntomas. Se sabe que las purinas de la dieta ordinaria, pueden aumentar la eliminación de ácido úrico urinario de 200 a 400 mg por día¹³. Igualmente, se ha demostrado el papel importante que desempeña, en la producción de hiperuricemia, la incapacidad del riñón para excretar una carga excesiva de purinas¹³. Además es un hecho que la ingestión de alcohol provoca aumento del lactato sanguíneo, que a su vez, ocasiona disminución de la excreción renal de ácido úrico, con la consiguiente hiperuricemia¹⁵⁻¹⁷. Las dietas ricas en grasa, lo mismo que los estados de ayuno, aumentan la concentración plasmática de ácidos beta-hidroxibutírico y acetoacético, cuyos efectos sobre el ácido úrico urinario y sérico son similares a los del lactato^{13,16}. En los estados de cetoacidosis diabética¹³ suelen presentarse fenómenos similares. Al lado de estos factores, conviene recordar el efecto hiperuricémico de drogas como los diuréticos, especialmente las tiazidas, así como los salicilatos en dosis bajas, que también causan retención de ácido úrico por el riñón.

Aunque no aparece muy clara la presencia de hiperuricemia transitoria en algunos de los pacientes, es bien sabido que el ácido úrico sérico presenta variaciones intermitentes y estacionales¹⁸, habiéndose encontrado en los gotosos que el comienzo de los ataques se suele relacionar con fluctuaciones rápidas del urato del suero¹⁶.

El mecanismo íntimo de producción del dolor no está aclarado; sin embargo, se conoce el papel del ácido úrico en la génesis de la artritis, de acuerdo con el esquema clásico de Seegmiller¹³. El ácido úrico tiene alrededor de 7.5 mg por 100 ml como límite de solubilidad en el suero; por encima de esta cifra, tiende a precipitarse en los líquidos orgánicos. Al parecer, otras sustancias de la sangre, no identificadas plenamente, obran como solventes y permiten alcanzar concentraciones superiores de ácido úrico en el suero¹³. Además las variaciones del pH hacia la acidez, tienden a provocar su precipitación y desencadenan los fenómenos inflamatorios característicos de la gota. Este factor precisamente podría actuar en los estados de lacticacidemia y cetosis ocasionados por la ingestión de alcohol, grasas y comidas ricas en general.

Así pues, el elemento primario en la serie de fenómenos patológicos, es la hiperuricemia, cualesquiera sean sus causas y mecanismos de producción. Las demás alteraciones metabólicas y los factores locales, serían elementos coadyuvantes y jugarían papel posiblemente para determinar la ubicación de los fenómenos dolorosos.

SUMMARY

Six male patients, aged 29 to 45 years, with chest pain are presented. Coronary pathology was discarded. All of them showed hyperuricemia. The pain disappeared on administration of colchicine in the usual dosage for gouty crisis. Two of the patients are typical sufferers of gout, another one continues showing high levels of uric acid in serum although he has not had gouty arthritis; in one of them the uricemia dropped to normal levels spontaneously; in the last two, controls were not obtained. The mechanisms of production of hyperuricemia and some of the determinant factors of arthritis are reviewed. Some of these cases are considered examples of "irregular gout", atypical forms of the disease; the others constitute isolated

manifestations of hyperuricemia which become apparent on occasion of metabolic alterations such as lacticacidemia or ketoacidosis, due to the ingestion of alcohol, dietary abuses or the use of drugs.

REFERENCIA

1. Roberts, R., Henderson, R. D. y Wigle, E. D.: Esophageal disease as a cause of severe retrosternal chest pain. *Chest* 67: 523-526, 1975.
2. Wheatley, C. E.: Hyperventilation syndrome: a frequent cause of chest pain. *Chest* 68: 195-199, 1975.
3. Hurst, J. W. y Logue, R. B.: The clinical recognition and medical management of coronary atherosclerotic heart disease en *The heart, arteries and veins*, 3a. edición. Editores Hurst, J. W., Logue, R. B., Schlant, R. C. Wenger, N. K. McGraw-Hill Book Co., New York, 1974, pp. 1064-1075.
4. Likoff, W., Segal, B. L. y Kasparian, H.: Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease. *New Eng J Med* 276: 1063-1066, 1967.
5. Kemp, H. G., Vokonas, P. S., Cohn, P. F. y Gorlin, R.: The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. *Am J Med* 54: 735-742, 1973.
6. Master, A. M.: The spectrum of anginal and noncardiac chest pain. *JAMA* 187: 894-899, 1964.
7. Harrison, T. R. y Reeves, T. J.: *Principles and problems of ischemic heart disease*. Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc., 1968, pp. 197-217.
8. Wood, P.: *Diseases of the heart and circulation*, 3a. edition. London, Eyre & Spottiswoode, 1968, pp. 821-824, 842, 860.
9. Kezell, W. C. y Gaudin, G. P.: La Gota, Basilea, J. R. Geigy, S.A. 1957, p. 25.
10. Frank, M., De Vries, A. y Atsmon, A.: Gout simulating cardiac pain. *Am J Cardiol* 6: 929-932, 1960.
11. Sant, G. R. y Días, E.: Primary gout affecting the sternoclavicular joint. *Brit Med J* 1: 262, 1976.
12. Pepper, B. H. y Mann, L.: Leg ache: a symptomatic indication of irregular gout. *Ann Intern Med* 54: 267-273, 1961.
13. Seegmiller, J. E.: "Diseases of purine and pyrimidine metabolism", en *Duncan's Diseases of Metabolism - Genetics and metabolism*. 7a. edición. Edit. Bondy, P. K. y Rosenberg, L. E., Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1974, pp. 660, 665, 686-7, 696, 697.
14. Talbott, J. H. GOUT, 3a. edición, New York, Grune & Stratton, 1967, p. 188.
15. Lieber, C. S. y Davidson, C. S.: Some metabolic effects of ethyl alcohol. *Am J Med* 33: 319-327, 1962.
16. Machlachlan, M. J., y Rodnan, G. P.: Effects of food, fast and alcohol on serum uric acid and acute attacks of gout. *Am J Med* 42: 38-57, 1967.
17. Seixas, F. A.: Alcohol and its drug interactions. *Ann Intern Med* 83: 86-92, 1975.
18. Goldstein, R. A., Becker, K. L. y Moore, C. F.: Serum urate in healthy men-Intermittent elevations and seasonal effect. *New Eng J Med* 287: 649-650, 1972.