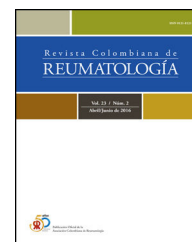




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Artículo de revisión

Gota y embarazo: revisión sistemática, incluyendo el reporte de un nuevo caso

Gabriel Horta-Baas^{a,*}, María Fernanda Hernández-Cabrera^a,
Imelda Vergara-Sánchez^b y María del Socorro Romero-Figueroa^c

^a Servicio de Reumatología, Hospital General Regional 220, Instituto Mexicano del Seguro Social, Toluca, Estado de México, México

^b Servicio de Pediatría, Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, Yucatán, México

^c Coordinación de Investigación en Salud, Delegación Estado de México Poniente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Toluca, Estado de México, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de enero de 2017

Aceptado el 17 de octubre de 2017

On-line el 6 de diciembre de 2017

Palabras clave:

Gota

Embarazo

Hiperuricemia

Nefropatía hiperuricémica

R E S U M E N

Introducción: A diferencia de otras enfermedades reumáticas, la gota es una enfermedad rara en mujeres en edad fértil. Debido al escaso número de casos disponibles para el estudio, la información actual se basa, principalmente, en reportes de casos.

Objetivo: Describir las características y el desarrollo del embarazo en mujeres con gota.

Métodos: Una búsqueda sistemática de literatura fue realizada en las bases de datos PubMed, Lilacs, Ebsco y Embase, desde la fecha de inclusión hasta agosto del 2016. Se incluyó a pacientes que cumplieron con la definición de gota según los criterios de la American Rheumatism Association y que tenían la descripción de su seguimiento durante el embarazo. Cada embarazo se trató como una observación independiente para el análisis. A partir de los artículos finalmente seleccionados, se extrajeron los desenlaces materno-fetales.

Resultados: La búsqueda identificó 125 artículos potencialmente relevantes, después de la revisión de texto completo, 12 artículos cumplieron los criterios de inclusión. Se describen 23 embarazos que resultaron en 16 (69,5%) nacimientos vivos, 5 (21,7%) abortos, una (4,3%) interrupción del embarazo y en un caso (4,3%) no se describió el desenlace. No se reportaron muertes maternas. Dos recién nacidos fallecieron después del parto. No se documentaron malformaciones congénitas. Las complicaciones maternas más frecuentes fueron la insuficiencia renal, la anemia, la preeclampsia y la uremia posparto.

Conclusiones: La gota durante el embarazo no es común, pero se sabe que ocurre. Mientras que la mayoría de las mujeres con gota tuvieron bebés sanos, presentaban un mayor riesgo de tener complicaciones maternas.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.
Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gabho@hotmail.com (G. Horta-Baas).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.10.002>

0121-8123/© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Gout and pregnancy: A report of a new case and systematic review

A B S T R A C T

Keywords:

Gout

Pregnancy

Hyperuricaemia

Hyperuricaemic nephropathy

Introduction: Unlike other rheumatic diseases, gout is rare in women of childbearing age. Due to the low number of cases available for the study, current information is based mainly on case reports.

Objective: To describe the characteristics and the outcome of the pregnancy of women with gout.

Methods: A systematic literature search was undertaken by the investigators in the PubMed and Embase databases, from the inclusion date to August 2016. Patients were included if they met the definition of gout according to the American Rheumatism Association criteria, and that they had the description of its follow-up during the pregnancy. Data collection and analysis: Each pregnancy was treated as a separate observation for analysis. The maternal and foetal-neonatal outcomes data were extracted from the articles finally selected

Results: The search identified 125 potentially relevant articles, but after a full-text review only 12 articles met the inclusion criteria. Of the 23 pregnancies described, there were 16 (69.5%) live births, 5 (21.7%) were aborted, in one (4.3%), the pregnancy was terminated, and in one case report (4.3%) there was no description on the term of pregnancy. No maternal deaths were reported. Two babies died a few hours after birth. Congenital malformations were not described in any case report. The most frequent maternal complications were renal damage, anaemia, preeclampsia, and postpartum uraemia.

Conclusions: Gout during pregnancy is not common, but it is known to occur. While the majority of women with gout delivered healthy infants, they were at increased risk of having maternal complications.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.
All rights reserved.

Introducción

El embarazo en mujeres con enfermedades reumáticas puede ser un reto para los médicos encargados de su atención, debido a que la frecuencia y las complicaciones durante el embarazo varían entre las distintas enfermedades reumáticas. Además, puede ser necesario el cambio en el tratamiento de la paciente que planea un embarazo, con el objetivo de emplear medicamentos que mantengan el control de la enfermedad en la madre y que se consideren seguros para el feto.

La gota es una enfermedad debida a la formación y la precipitación de cristales de urato en las articulaciones o en los tejidos blandos. Los estudios epidemiológicos han confirmado que es una enfermedad infrecuente en las mujeres (prevalencia del 0,04-5%)^{1,2} y, generalmente, ocurre después de la menopausia. Es una enfermedad rara en mujeres en edad fértil, su incidencia entre los 25 y 44 años es de 1,6 casos por 10.000 pacientes año (IC del 95% 1,1-2,1)³. Los estudios sobre el efecto de la gota en el embarazo son escasos y en su mayoría son reportes de casos. Debido a la escasez de casos para su estudio se desconocen muchos aspectos de la interrelación de esta asociación y de cuál es el tratamiento óptimo de esta enfermedad en el embarazo. Nuestro objetivo es describir las características clínicas, la evolución y el tratamiento de la gota durante el embarazo y el puerperio, mediante la presentación de un caso de nuestra institución, más 22 embarazos publicados.

Pacientes y métodos

Se realizó el reporte de un caso de nuestra institución, junto con una revisión sistemática en las bases de datos: PubMed, Lilacs, Ebsco y Embase, desde su origen hasta agosto de 2016. La estrategia de búsqueda incluyó las palabras clave: «gout», «premenopause», «pregnancy», «hyperuricemia», «women», «female», «gouty arthritis», «gouty nephropathy». Se restringió la búsqueda a artículos publicados en inglés y español. Las publicaciones fueron consideradas como la fuente de información primaria; sin embargo, se buscaron referencias adicionales en las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados y de la literatura gris sobre este tema.

El proceso de selección se realizó en 2 fases: la primera se aplicó a los títulos y resúmenes; la segunda fase se aplicó a los textos completos. Las publicaciones que no se podían excluir sobre la base del título y el resumen se incluyeron para la revisión de texto completo. Se incluyeron las publicaciones en las cuales los pacientes cumplían la definición de gota de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de Reumatología y que contaran con la descripción de su seguimiento durante el embarazo.

De cada publicación se obtuvo: edad, número de embarazos, la presencia o ausencia de ataque agudo de gota durante el embarazo, el tratamiento empleado durante el embarazo y el puerperio, comorbilidades y el desenlace materno-fetal. Los desenlaces maternos evaluados fueron: el parto por cesárea, inducción del parto, hipertensión gestacional o preeclampsia,



Figura 1 – A y B) Vista AP del pie derecho en la cual se aprecia un aumento de volumen en el tarso y el tobillo, eritema en tarso derecho. C) Vista AP posterior a la infiltración de dexametasona intraarticular.

hemorragia durante el embarazo o posparto y uremia posparto. Los desenlaces fetales incluyeron: parto pretérmino (< 37 semanas de gestación [SDG]), retraso del crecimiento intrauterino, anomalías congénitas y la mortalidad perinatal. Cada embarazo fue considerado como una unidad de análisis. Los resultados obtenidos se presentan en forma del número absoluto de casos y su porcentaje (n [%]), y la media $\pm$ desviación estándar (valor mínimo-valor máximo).

Resultados

Mujer de 30 años a la cual se conocía sana hasta el inicio de su primer embarazo. A las 13 SDG inició de forma súbita artritis del tobillo izquierdo y limitación para caminar, la cual fue tratada con paracetamol 1,5 g/día y cedió en un lapso de 2 semanas. A las 15 SDG presentó de forma súbita artritis del tobillo derecho e hiperuricemia (9,1 mg/dl), se trató con paracetamol 1,5 g/día y alopurinol 300 mg/día.

Fue referida a las 17 SDG a la consulta de reumatología por persistir con la artritis del tobillo. En su valoración inicial, negó cuadros previos de dolor articular/artritis o tener conocimiento de las alteraciones en la función renal; su padre padecía gota. En el examen físico se documentó dificultad para caminar, artritis del tobillo derecho, inflamación y eritema del tarso derecho con dolor intenso a la movilización (fig. 1A); ausencia de tofos; no presentaba afección de manos, carpos ni

codos, y su índice de masa corporal fue de 22. En los estudios de laboratorio (tabla 1) destacaban: anemia leve (hemoglobina 10,4 g/dl), leve elevación de la creatinina (1,2 mg/dl), factor reumatoide negativo e hiperuricemia de 9,1 mg/dl. Se indicó reposo, aplicación de hielo en la región afectada y se inició tratamiento con prednisona (1 mg/kg/día) y paracetamol 2 g/día por una semana; el alopurinol se interrumpió por el riesgo de teratogenicidad. A las 20 SDG persistía con dolor intenso a nivel del tobillo derecho (fig. 1 B), por lo cual se infiltraron 4 mg de dexametasona intraarticular con resolución de los síntomas (fig. 1 C); en la ecografía renal se reportaron riñones de tamaño disminuido, ausencia de quistes o litos.

A las 23 SDG presentó artritis del tobillo izquierdo; en el uroanálisis se documentó indicios de proteínas; fue tratada con 80 mg de acetato de metilprednisolona intramuscular en dosis única y se inició colchicina 1 mg/día, ibuprofeno 200 mg cada 6 h por razón necesaria y prednisona 10 mg/día, con lo cual se logró la remisión de la artritis. Por recomendación del médico ginecoobstetra suspendió la prednisona y colchicina a las 34 SDG. A las 37,3 SDG por vía cesárea se obtuvo un recién nacido masculino de 2.900 g, talla 48 cm, Apgar 9/9, test Silverman-Anderson 0. A las 24 h después del parto, la madre presentó artritis en el tobillo derecho, que se trató con ketorolaco 30 mg por vía intravenosa cada 8 h, con mejoría sintomática y continuó con prednisona 5 mg/día. A las 3 semanas posparto refirió mejoría de los síntomas articulares, la radiografía simple de pies sin alteraciones; se reinició colchicina

Tabla 1 – Resultados de laboratorio durante y después del embarazo del caso presentado

	Duración del embarazo (semana)					5 semanas posparto	Año del parto	Dos años del parto	Tres años del parto	Valor de referencia
	17	18	23	29	34					
Hemoglobina	10,7	10,4	9,6	10,3	11,1	11,2	13,5	14,3	12,8	13-17,5 g/dl
Hematocrito	31,8	30,2		31,2		34	41,7	NR	40,5	40-53%
Leucocitos	13,400	13,300	13,700	13,000	11,900	8,700	8,700	8,700	8,900	4,500-10,200
Plaquetas	230,000	214,000	215,000	229,000	192,000	240,000	210,000	208,000	199,000	145,000-450,000
Glucosa	–	81	78	90	70	89	96	92	92	70-100 mg/dl
Creatinina	1,2	1,18	NR	1,18	1,1	1,04	1,32	1,59	1,7	0,5-1 mg/dl
Nitrógeno ureico	19	NR	NR	NR	NR	NR	27	NR	21	
AU sérico	9,1	8,4	8,2	8,7	NR	8,5	8,7	8,8	3,8	2,6-7,2 mg/dl
Colesterol	195	168	NR	225	215	229	192	NR	153	35-160 mg/dl
Triglicéridos	326	326	NR	504	543	343	237	NR	344	140-220 m/dl
Depuración de creatinina	NR	50,64	NR	51,49	NR	46,34	43,46	45	31,8	90-125 ml/min
AU en orina de 24 h	NR	65,7	NR	117	NR	102,6	108	NR	NR	250-750 mg/24 h
Depuración de AU	NR	0,54	NR	0,93	NR	0,27	NR	NR	NR	ml/min
Cociente AU urinario/creatinina urinaria	NR	0,1	NR	0,24	NR	0,15	0,19	NR	NR	
Fracción de excreción de AU	NR	1,22%	NR	1,97%	NR	NR	2,2%	NR	NR	7-12%
Examen general de orina										
pH	NR	7	NR	6,5	NR	6	6	NR	NR	
Densidad	NR	< 1,005	NR	< 1,005	NR	< 1,005	1,010	NR	NR	
Proteínas	NR	Trazas	Trazas	Trazas	30 mg/dl	30 mg/dl	100 mg/dl	NR	NR	
Leucocitos	NR	0-1	0	0-1	0-1	4-6	0-1	NR	NR	
Eritrocitos	NR	0-10p	0	0-1	0-1	1-2	1-2	NR	NR	
Sedimento	NR	Sin alteraciones	Sin alteraciones	Uratos amorfos	NR	Uratos amorfos	Uratos amorfos	NR	NR	

AU: ácido úrico; NR: no reportado.

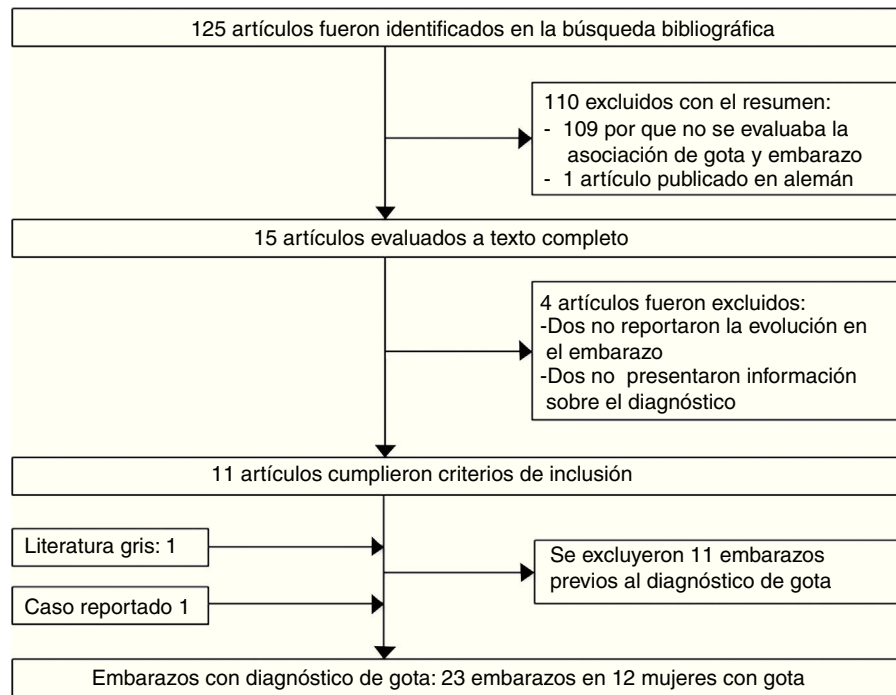


Figura 2 – Diagrama de flujo de la selección de artículos.

1 mg/día y alopurinol 300 mg/día con evolución clínica favorable. En el primer año posterior al parto presentó 3 ataques agudos de gota asociados a incumplimiento terapéutico. El hijo se encontró clínicamente saludable a los 3 años de seguimiento.

En la revisión bibliográfica se identificaron 125 publicaciones potencialmente relevantes. Se excluyeron 110 publicaciones con la revisión del título y el resumen, 11 artículos fueron seleccionados con la revisión del texto, así como un artículo identificado de la literatura gris (fig. 2).

Se documentaron 34 embarazos publicados en 12 mujeres (fig. 2), el caso de una paciente fue publicado por 2 autores, por lo que se describen ambas publicaciones en forma conjunta (Weingold⁴ publicó la evolución de los primeros 7 embarazos y Batt et al.⁵ publicaron los últimos 3 embarazos). Seis mujeres tuvieron únicamente un embarazo, 3 tuvieron 2 embarazos, 2 tuvieron 6 y una mujer tuvo 10 embarazos. Once embarazos ocurrieron en 5 pacientes antes del diagnóstico de la gota y 23 embarazos se produjeron en 12 pacientes con el diagnóstico de gota establecido (tabla 2). La tasa de supervivencia fetal (81,8% vs. 69,5%) fue mayor previo al diagnóstico de gota (tabla 3). En 8 mujeres se diagnosticó gota primaria y en 4 casos se consideró una causa secundaria (síndrome de pseudo-Bartter⁶, un caso con sospecha de la enfermedad de von Gierke⁷, un caso con nefropatía hiperuricémica juvenil familiar⁸ y en otro caso no se concluyó una etiología⁹).

Debido a que es conocido que los desenlaces del embarazo antes y después del diagnóstico de las enfermedades reumáticas están asociados con diferentes resultados, en el análisis se excluyeron los embarazos que ocurrieron previos al diagnóstico de gota, para evaluar el efecto de la enfermedad en el embarazo. Se describen 23 embarazos, los cuales resultaron en 16 (69,5%) nacidos vivos, 5 (21,7%) abortos, un (4,3%) aborto

terapéutico y en un caso (4,3%) no se describió su desenlace (tabla 3). La edad media en el momento del embarazo fue de $30,6 \pm 3,69$ años (mínimo 23, máximo 37), en 4 casos existió el antecedente heredofamiliar de gota. De los resultados de laboratorio disponibles (anexo, material suplementario): la media del ácido úrico (AU) fue $9,18 \pm 1,6$ mg/dl (6,5-12), hemoglobina $10,35 \pm 1,6$ g/dl (9-13,9), depuración de creatinina $36,8 \pm 15,2$ ml/min (17-63), nitrógeno ureico en sangre $46,48 \pm 26,1$ mg/dl (12-96) y la velocidad de sedimentación globular de 37 ± 16 mm/h (24-55).

En 2 mujeres la artritis durante el embarazo fue la manifestación inicial de la gota. En 8 embarazos se presentó un ataque agudo de gota entre las 7 SDG hasta una semana antes del parto; en 4 casos la artritis gotosa ocurrió durante el primer embarazo. En 10 embarazos se presentó la exacerbación de la artritis en el posparto en un lapso entre las 18 h y los 11 meses después del parto. En las mujeres que presentaron ataque agudo de gota durante el embarazo fue más frecuente la presencia de proteinuria, hipertensión y uremia posparto (tabla 4). No se reportaron muertes maternas ni malformaciones fetales. Una paciente presentó 2 muertes neonatales⁴; en su cuarto embarazo, el recién nacido obtenido mediante parto pélvico falleció a las 15 h por hipoxia neonatal y hemorragia subaracnoidea; y en el séptimo embarazo, el neonato falleció a los 4 días por dificultad respiratoria asociada a la enfermedad de membrana hialina⁴.

En los embarazos que terminaron en aborto se observó una notable ausencia de artritis gotosa al término del embarazo. Cinco abortos ocurrieron de forma espontánea entre los 2 y 5 meses de gestación, y solamente en un caso se presentó ataque de gota durante el embarazo. Sin embargo, no se contó con información disponible de la evolución o los estudios de laboratorio durante estos embarazos.

Tabla 2 – Características y desenlaces de los embarazos en mujeres con diagnóstico de gota

Autor	Antecedentes obstétricos				Relación entre el embarazo y el dx de gota		AHF	Criterio para el dx	Gota tofácea	Rayos X	Clasificación de la gota	Comorbilidad
	NE	P	Ab	C	Previo dx	Con dx de gota						
Greenhut et al. ⁹ .	2	2	0	0	1	1	No	Criterios ARA Presencia de cristales UMS	Sí	Sí	Probable secundaria	Esplenomegalia y anemia
Mace ⁷	1	1	0	0	0	1	NR	Criterios ARA	No	Sí	Probable secundaria	Probable enfermedad de von Gierke
Weingold ⁴ y Batt et al. ⁵	10	6	4	0	2	8	NR	Presencia de cristales UMS	Sí	Sí	Primaria	Insuficiencia renal Obesidad
Friedman y Little ¹¹	6	3	2	1	2	4	Sí	Criterios ARA	No	Sí	Primaria	Insuficiencia renal Preeclampsia
Lee y Loffler ¹³	6	5	0	1	4	2	No	Criterios ARA	No	No	Primaria	Nefropatía gotosa
Coddington et al. ¹⁵	2	2	0	0	1	1	No	Presencia de cristales UMS	No	NR	Primaria	Nefropatía gotosa
Kelsall y O'Hanlon ²¹	2	1	1	0	1	1	No	Presencia de cristales UMS	No	No	Primaria	Insuficiencia renal
Lhotta et al. ⁸	1	1	0	0	0	1	Sí	Criterios ARA	NA	NR	Secundaria	Nefropatía hiperuricémica juvenil familiar Insuficiencia renal
Metyas et al. ⁶ .	1	1	0	0	0	1	NR	Presencia de cristales UMS	Sí	NR	Secundaria	Síndrome pseudo-Bartter por abuso de laxantes y diuréticos
Hassan y Gendi ¹⁰	1	NR	0	NR	0	1	Sí	Presencia de cristales UMS	No	NR	Primaria	Obesidad, hipertensión, hipotiroidismo y diabetes mellitus tipo 2
Van Veen et al. ¹⁴	1	1	0	0	0	1	NR	Criterios ARA	NR	NR	Primaria	Nefropatía gotosa
Reporte de caso	1	0	0	1	0	1	Sí	Criterios ARA Presencia de cristales UMS	No	No	Primaria	Insuficiencia renal Dislipidemia

Ab: número de abortos; AHF: antecedentes familiares de gota; ARA: American Rheumatism Association; C: número de cesáreas; dx: diagnóstico; NP: número de embarazos; NR: no reportado; P: número de partos; UMS: urato monosódico.

Tabla 3 – Desenlace de los embarazos de acuerdo con la relación con el diagnóstico de gota

	Previo al diagnóstico n (%)	Durante o después del diagnóstico n (%)	Total n (%)
Abortos	2 (18,2)	5 (21,7)	7 (20,58)
Partos	9 (81,8)	14 (60,86)	23 (67,64)
Cesárea	0	2 (8,69)	2 (5,88)
Interrupción del embarazo	0	1 (4,34)	1 (2,94)
No reportado	0	1 (4,34)	1 (2,94)
Total	11 (100)	23 (100)	34 (100)

Tabla 4 – Desenlaces maternos-fetales de 23 embarazos en mujeres con gota clasificados según la presencia/ausencia de ataque agudo de gota durante el embarazo o puerperio

	Con ataque agudo de gota (n = 15)	Sin ataque agudo de gota (n = 8)	Total (n = 23)
<i>Número de embarazo</i>			
Primer embarazo	4	–	4
Segundo embarazo	1	–	1
Quinto embarazo	1	–	1
Sexto embarazo	1	–	1
Octavo embarazo	1	–	1
<i>Duración del embarazo</i>			
Primer trimestre	6 ^a	–	6
Segundo trimestre	0	–	0
Tercer trimestre	2	–	2
<i>Posparto</i>	10 ^a	–	10
<i>Comorbilidad</i>			
Nefropatía por uratos	2	2	4
Insuficiencia renal	5	3	8
<i>Complicaciones maternas u obstétricas</i>			
Proteinuria	6	1	7
Preeclampsia	3	1	4
Anemia	6	3	9
Hipertensión	0	1	1
Aborto	1	4	5
Prematurez	4	2	6
Infección	2	2	4
Interrupción del embarazo	1	0	1
Diabetes gestacional	1	0	1
Uremia posparto	3	1	4
Hemorragia uterina	1	0	1
Hemorragia posparto	0	1	1
Ácido úrico (media ± desviación estándar)	8,10 ± 1,25 ^b	9,9 ± 2,97 ^c	
<i>Desenlaces neonatales</i>			
Malformaciones congénitas	0	0	0
Muerte perinatal	1	1	2

^a En 2 embarazos ocurrió ataque agudo de gota preparto y posparto.

^b Información disponible solo en 9 embarazos.

^c Información disponible solo en 3 embarazos.

No se siguió un tratamiento como estándar en los casos descritos; en algunos casos incluso no se empleó ningún tratamiento durante el embarazo. En los casos en los cuales se prescribió tratamiento, los medicamentos más comúnmente empleados fueron la colchicina (n = 7 [27%]) y el probenecid (n = 7 [27%]). En 3 casos se empleó el alopurinol durante el embarazo ([anexo, material suplementario](#)), sin inducir malformaciones fetales.

La asociación de gota y embarazo se relacionó con complicaciones maternas: insuficiencia renal (n = 8 [34,7%]), preeclampsia (n = 4 [17,3%]), prematurez (n = 6 [26%]), infección (n = 4 [17,3%]), anemia (n = 9 [39,1%]), hemorragia obstétrica (n

= 2 [8,6%]) y la uremia posparto (n = 4 [17,3%]). En 6 embarazos fue necesaria una hemotransfusión. Dos casos presentaron insuficiencia renal aguda; en un caso se consideró asociada a nefropatía por uratos complicada por preeclampsia severa y en el otro caso fue secundaria a una nefropatía perdedora de sal¹⁰. En 6 embarazos fue necesaria la inducción del parto (26,08%) debido a las complicaciones maternas. En un caso fue necesaria una cesárea debido al fracaso de la inducción del parto. Un embarazo fue concebido como resultado del fallo de la anticoncepción y por el antecedente de complicaciones potencialmente fatales en el embarazo previo, y por la presencia de la exacerbación de la artritis durante las primeras

8 SDG se indicó aborto terapéutico a las 11 SDG con realización de histerectomía. Esta misma paciente presentó artritis gotosa tras la interrupción del embarazo¹¹.

Discusión

A diferencia de otras enfermedades reumáticas, pocos trabajos se han enfocado en la evaluación de la gota durante el embarazo. El caso descrito presentó una manifestación inicial rara ya que su primer cuadro de artritis fue durante su primer embarazo, con múltiples recaídas durante la gestación pero con respuesta a la combinación de glucocorticoides y colchicina. En nuestra paciente no se encontró una causa secundaria de la gota, el cociente AU urinario/creatinina urinaria < 1 no apoya la hiperproducción de AU ni que la afección renal esté asociada a una nefropatía aguda por uratos. La hiperuricemia con una baja fracción excretada de AU indica hiperuricemia asociada a la insuficiencia renal.

La hiperuricemia durante el embarazo es una alteración inespecífica, es mucho más común durante el embarazo que la gota. Las principales causas incluyen: preeclampsia, insuficiencia renal, deshidratación severa, hígado graso agudo del embarazo, toxinas y alcoholismo. La hiperuricemia es un requisito previo, pero por sí sola no es suficiente para la aparición de la artritis gotosa. Es necesario que junto a la hiperuricemia se presenten otros factores, entre los que destacan: predisposición genética, obesidad, uso de diuréticos, cirugías y la insuficiencia renal crónica. A pesar de que la herencia se ha implicado fuertemente en pacientes premenopáusicas con gota¹², únicamente en 4 mujeres se documentó un antecedente heredofamiliar.

Los complejos cambios adaptativos que se producen durante el embarazo pueden producir un cuadro clínico variable de la gota. Lee y Loeffler informaron una influencia benéfica del embarazo sobre los síntomas articulares¹³. Weingold⁴ reportó el caso de una paciente que permaneció libre de síntomas sin tratamiento durante 2 embarazos, pero con exacerbación de la artritis en el posparto. Las hipótesis propuestas para explicar la mayor frecuencia de la artritis en el posparto más que durante el embarazo fueron: los altos niveles de estrógenos durante el embarazo protegen a la madre contra un ataque agudo de gota^{13,14}; al aumento de la producción de AU relacionado con la hematopoyesis después de una hemorragia en el parto o posparto; al proceso de reabsorción de los tejidos hipertrofiados; el trauma de tejidos, y el excesivo catabolismo proteico^{4,15}. Estas observaciones generaron interés sobre la influencia del embarazo en los niveles de AU. Durante el embarazo normalmente los niveles de AU disminuyen, por el incremento de su excreción urinaria, haciendo menos probable un ataque de gota. Esto se debe a las adaptaciones fisiológicas del embarazo, incluyendo: hemodilución, hiperperfusión renal debido al aumento del volumen plasmático, aumento de la tasa de filtración glomerular del 30 al 50% en el primer trimestre, la cual se mantiene hasta la semana 36. La concentración media estimada de AU durante el primer trimestre es de $2,72 \pm 0,62$ mg/dl, en el segundo trimestre de $2,60 \pm 0,54$ mg/dl y durante el tercer trimestre alcanza los valores de la mujer no embarazada ($4-6$ mg/dl)^{16,17}.

Además, se ha reportado que durante el primer embarazo pueden aumentar los niveles séricos de AU¹⁸; en esta serie, la mayor parte de los casos descritos de artritis gotosa se presentaron durante el primer embarazo. Los factores de riesgo maternos descritos en la hiperuricemia durante el embarazo en mujeres normotensas incluyen: ser primigesta, una menor edad materna, un aumento de peso excesivo y la disminución de la tasa de filtración glomerular¹⁸. Los mecanismos por los cuales se produce hiperuricemia en el primer embarazo permanecen desconocidos.

En la mayoría de los casos incluidos las comorbilidades podrían haber favorecido el desarrollo de la artritis gotosa, especialmente la insuficiencia renal. Los riñones desempeñan un papel importante en la regulación de los niveles séricos de AU y el grado de insuficiencia renal es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de gota¹⁹. El mecanismo más comúnmente implicado en la hiperuricemia es una alteración de la excreción renal del AU, debido a la reducción de la filtración glomerular, el aumento de la resorción tubular o la disminución de la secreción tubular de AU²⁰. Considerando que la mayoría de los casos (7 de los 8 casos) con ataque agudo de gota durante el embarazo se presentaron en mujeres con insuficiencia renal crónica y que la exacerbación de la artritis en el posparto fue más frecuente en las pacientes con uremia posparto⁵, la insuficiencia renal fue un factor importante en el desarrollo de la artritis durante el embarazo y el puerperio. Esto puede ser debido a que la disminución en la tasa de filtración glomerular puede favorecer un incremento en los niveles séricos del AU y que estas fluctuaciones son las que desencadenan la artritis. En este sentido, Batt et al.⁵ demostraron que el mantenimiento de la función renal junto con el tratamiento con colchicina y probenecid evitó la exacerbación en el posparto.

La preeclampsia *per se* es asociada a hiperuricemia, lo cual puede contribuir al incremento del AU durante el embarazo. La hiperuricemia relacionada con la preeclampsia puede ser debida a una reducción en la eliminación renal de uratos, al aumento de su reabsorción en el túbulo proximal, daño renal asociado a la hipertensión y a la hiperactividad de la enzima xantina oxidasa en la placenta^{16,17}. Así mismo, la hiperuricemia materna es uno de los factores predictivos de la gravedad de la preeclampsia. Las complicaciones potencialmente fatales en los casos descritos fueron debidas a una insuficiencia renal aguda^{5,11}; en estas 2 pacientes la preeclampsia fue notable, con una recuperación de los niveles de función renal previos al embarazo y una mejoría clínica rápida en el posparto, por lo que estas complicaciones fueron asociadas más a la preeclampsia superpuesta que a la nefropatía gotosa.

Las mujeres con gota previa al embarazo son propensas a un ataque agudo de gota durante el embarazo o el puerperio, a menos que se realicen medidas preventivas. La forma de presentación de la artritis gotosa en el embarazo o el puerperio ha cambiado con el tiempo, probablemente debido a las mejoras en la atención médica. En las publicaciones previas a los 90, la mayoría de los casos de artritis se presentaron durante el posparto y solo en 2 de los 17 embarazos se presentó un ataque agudo durante el embarazo, lo que inicialmente indicó que el embarazo podría tener una influencia favorable al disminuir los síntomas articulares. Por el contrario, en los casos

publicados después de los 90 la mayoría de los casos se presentaron durante el embarazo y en ningún caso en el posparto. En nuestro caso, la paciente presentó artritis en el posparto debido a la suspensión del tratamiento establecido durante el embarazo.

El tratamiento de la gota durante el embarazo y el puerperio puede ser un reto para el médico debido a que existe información limitada sobre la seguridad de los medicamentos normalmente empleados en su tratamiento y a la presencia de comorbilidades que pueden influir en la toma de las decisiones terapéuticas. En general, el tratamiento de la gota durante el embarazo debe estar enfocado en la vigilancia y el mantenimiento de la función renal, la evaluación y el tratamiento de las comorbilidades, la prevención del ataque agudo y en el tratamiento de las exacerbaciones de gota si se presentan durante el embarazo o el puerperio. Dado que es aconsejable evitar el uso de medicamentos, es recomendable el uso de las medidas no farmacológicas: reposo, aplicar hielo en la articulación afectada, dieta saludable y mantener una adecuada hidratación. En ninguno de los casos publicados existió evidencia de la recomendación de las medidas no farmacológicas.

Si es necesario un tratamiento farmacológico, se deberá evaluar el medicamento de acuerdo con las indicaciones y comorbilidades de la paciente, así como a la relación riesgo/beneficio. La exposición no intencional a los fármacos puede ocurrir fácilmente en casos de embarazos no planeados y los pacientes y sus médicos requerirán información sobre el uso de los medicamentos durante el embarazo. La mayoría de los fármacos empleados en el tratamiento de la gota están clasificados en la categoría C de la Food and Drugs Administration (FDA) para su uso en el embarazo. En los casos descritos no hubo evidencia de efectos tóxicos materno-fetales de la colchicina, el probenecid, el alopurinol y los glucocorticoides.

El tratamiento farmacológico de la gota se divide en 2 categorías principales: los medicamentos para el alivio sintomático durante un ataque agudo de gota y los medicamentos para disminuir los niveles de AU. Los principales agentes terapéuticos para el tratamiento de ataques agudos son: los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los glucocorticoides y la colchicina.

A pesar de que los AINE son considerados de primera línea para el tratamiento del ataque agudo de gota, únicamente en 3 casos fueron empleados (aspirina¹³, indometacina²¹ e ibuprofeno en el reporte actual). Su uso durante el embarazo puede inducir eventos adversos materno-fetales. Hay datos contradictorios sobre si los AINE aumentan el riesgo de aborto, lo que indica que deben utilizarse con precaución en los primeros 2 trimestres y no deben ser prescritos después de 30 SDG por el riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso^{22,23}. De los AINE, aunque no exentos de riesgos, el ibuprofeno y el naproxeno no parecen ser teratogénicos durante el primer trimestre (categoría B de la FDA)²⁴. Algunos autores han indicado que el ibuprofeno es el medicamento de elección en los casos de ataques de gota durante el embarazo^{25,26}.

La colchicina es considerada un fármaco de primera elección en la profilaxis de la artritis gotosa, pero de segunda elección en el tratamiento del ataque agudo de gota. La colchicina fue empleada tanto para el tratamiento del ataque agudo de gota como para su profilaxis en los casos

estudiados. La mayor experiencia de su uso durante el embarazo proviene de las mujeres tratadas de fiebre mediterránea familiar y enfermedad de Behçet, donde los resultados indican que su administración antes o durante el embarazo no se asocia a resultados adversos²⁶⁻²⁸. En el contexto de las mujeres embarazadas, la indicación de colchicina puede ser recomendable en dosis de 1,2-1,5 mg/día una semana antes del parto para prevenir la exacerbación en el posparto y se recomienda mantenerla durante el puerperio^{5,6}. En las mujeres con insuficiencia renal crónica se debe emplear en dosis menores, por el riesgo de presentar eventos adversos neuromusculares. En general, en los sujetos con tasa de filtración glomerular ≤ 30 ml/min se recomienda iniciar con una dosis de 0,3 mg/día y en los casos con una tasa de filtración glomerular ≥ 30 ml/min no se requiere ajuste de la dosis²⁹.

En pacientes con insuficiencia renal, los fármacos de elección para el tratamiento del ataque agudo de gota son los glucocorticoides, especialmente en pacientes con contraindicaciones para los AINE y colchicina. La prednisona, la prednisolona y la metilprednisolona no atraviesan la barrera placentaria, y no se han descrito efectos graves cuando son usados en dosis ≤ 30 mg de prednisona o su equivalente durante el embarazo³⁰. Las inyecciones intraarticulares de glucocorticoides son recomendadas en los casos de artritis de 1 o 2 articulaciones²⁹. En nuestro caso, y en un caso publicado⁶, la infiltración intraarticular logró la remisión de la artritis.

Para el tratamiento de la hiperuricemia, el probenecid 0,5 g 3 veces al día es el fármaco de elección para la disminución del AU; los datos disponibles no indican ninguna evidencia de efectos teratogénicos cuando se usa en el embarazo (categoría B de la FDA)^{25,31}. El probenecid se metaboliza por vía hepática y se excreta principalmente en la orina. En sujetos con insuficiencia renal leve (filtración glomerular ≥ 50 ml/min) no es necesario el ajuste de dosis, pero en pacientes con una filtración glomerular ≤ 30 ml/min no es eficaz y debe evitarse^{29,31}. Debido a que el alopurinol es estructuralmente similar a las xantinas, existe teóricamente la posibilidad de que se incorpore a los ácidos nucleicos del embrión. En los casos descritos el alopurinol se utilizó durante el embarazo en 2 casos^{14,15} y durante el primer trimestre en otros 2, sin reportarse efectos adversos. Sin embargo, es conocida la posible teratogenicidad del alopurinol³² y se recomienda evitar su uso, en especial, en el primer trimestre. La administración de alopurinol no justifica la interrupción del embarazo, pero el tratamiento se debe cambiar a probenecid y es recomendable una evaluación ecográfica fetal detallada^{25,26}. Existe información limitada del uso del febuxostat durante el embarazo en humanos y, actualmente, se considera contraindicado su uso.

Las limitaciones inherentes a la calidad de los datos que se pueden derivar de estudios retrospectivos constituyen la principal limitación de este estudio. La gota en el embarazo es una condición poco común y las publicaciones se basan en reporte de casos con datos limitados para su comparación, las diferencias en el tiempo de evaluación de las publicaciones hacen difícil la generalización (nivel de evidencia: III³³). En cuanto al resultado de los embarazos se debe mencionar que 6 de las 12 publicaciones incluidas fueron publicadas entre los años 1950 y 1960, un período con una mayor morbilidad obstétrica que en la actualidad. Del mismo modo que no se puede descartar un sesgo de publicación, ya que los artículos publicados

recientemente incluyen solo a las pacientes con ataque agudo de gota durante el embarazo. No hay recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento de la gota en el embarazo y el puerperio. Las recomendaciones de este estudio se basan en la información disponible (grado de recomendación: C³³).

En nuestro mejor conocimiento, esta es la primera revisión sistemática que evalúa la asociación de la gota y el embarazo. Una declaración definitiva acerca de la interacción potencial de la gota y el embarazo no se puede hacer sobre la base de los casos citados. Se necesitan más estudios para confirmar el efecto de la gota en el embarazo. Sobre la base de lo descrito anteriormente, el tratamiento de elección para los ataques agudos de gota durante el embarazo serían el ibuprofeno o naproxeno, y en pacientes con insuficiencia renal crónica los glucocorticoides, para el tratamiento de la hiperuricemia el probenecid, y la colchicina para prevenir ataques agudos de gota durante el embarazo o después del parto.

Finalmente, podemos concluir que la gota es una enfermedad rara en las mujeres en edad reproductiva. Sin embargo, debe constituir un diagnóstico diferencial de la artritis en las mujeres embarazadas. Una relación concluyente entre la gota y las complicaciones durante el embarazo no puede establecerse debido al número limitado de casos disponibles; los datos limitados sobre los casos descritos y las diferencias en el tiempo de evaluación de las publicaciones, hacen difícil su generalización. Mientras que la mayoría de las mujeres con gota tienen recién nacidos sanos, las madres están en mayor riesgo de presentar complicaciones, lo que indica que el embarazo debe ser vigilado estrechamente.

Aspectos éticos

Se obtuvo el consentimiento escrito de la paciente para la publicación de este informe de caso. El manuscrito no contiene estudios clínicos ni datos que pudieran identificar a la paciente.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflictos de interés que declarar.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rcreu.2017.10.002](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.10.002).

BIBLIOGRAFÍA

- Lally EV, Ho G Jr, Kaplan SR. The clinical spectrum of gouty arthritis in women. *Arch Intern Med*. 1986;146:2221-5.
- Smith EU, Díaz-Torne C, Pérez-Ruiz F, March LM. Epidemiology of gout: An update. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24:811-27.
- 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;64:267-72.
- Weingold AB. Gout and pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1960;16:309-13.
- Batt RE, Cirkse WJ, Lebherz TB. Gout and salt-wasting renal disease during pregnancy; diagnosis, management, and follow-up. *JAMA*. 1963;186:835-8.
- Metyas S, Rouman H, Arkfeld DG. Pregnancy in a patient with gouty arthritis secondary to pseudo-Bartter syndrome. *J Clin Rheumatol*. 2010;16:219-20.
- Mace BE. Gout and pregnancy. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1956;23:156-8.
- Lhotta K, Gehringer A, Jennings P, Kronenberg F, Brezinka C, Andersone I, et al. Familial juvenile hyperuricemic nephropathy: Report on a new mutation and a pregnancy. *Clin Nephrol*. 2009;71:80-3.
- Greenhut JJ, Silver RA, Campbell JA. Occurrence of gout in a female; report of an unusual case. *Radiology*. 1953;60:257-60.
- Hassan N, Gendi N. Acute gouty arthritis in pregnancy. *Rheumatology*. 2010;49:i60.
- Friedman EA, Little WA. Pregnancy and gout: A case report. *Am J Obstet Gynecol*. 1958;76:913-6.
- De Souza A, Fernandes V, Ferrari AJ. Female gout: Clinical and laboratory features. *J Rheumatol*. 2005;32:2186-8.
- Lee FI, Loeffler FE. Gout and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Emp*. 1962;69:299-304.
- Van Veen TR, Haeri S. Gout in pregnancy: A case report and review of the literature. *Gynecol Obstet Invest*. 2015;79:217-21.
- Coddington CC, Albrecht RC, Cefalo RC. Gouty nephropathy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1979;133:107-8.
- Vazquez-Rodriguez JG, Rico-Trejo EI. Role of uric acid in preeclampsia-eclampsia. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79:292-7.
- Bainbridge SA, Roberts JM. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta*. 2008;29 Suppl A:S67-72.
- Amini E, Sheikh M, Hantoushzadeh S, Shariat M, Abdollahi A, Kashanian M. Maternal hyperuricemia in normotensive singleton pregnancy, a prenatal finding with continuous perinatal and postnatal effects, a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:104.
- Jalal DI. Hyperuricemia, the kidneys, and the spectrum of associated diseases: a narrative review. *Curr Med Res Opin*. 2016;32:1863-9.
- Perez-Ruiz F, Calabozo M, Erauskin GG, Ruibal A, Herrero-Beites AM. Renal underexcretion of uric acid is present in patients with apparent high urinary uric acid output. *Arthritis Rheum*. 2002;47:610-3.
- Kelsall JT, O'Hanlon DP. Gout during pregnancy. *J Rheumatol*. 1994;21:1365-6.
- Kavanaugh A, Cush JJ, Ahmed MS, Bermas BL, Chakravarty E, Chambers C, et al. Proceedings from the american college of rheumatology reproductive health summit: The management of fertility, pregnancy, and lactation in women with autoimmune and systemic inflammatory diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67:313-25.
- Flint J, Panchal S, Hurrell A, van de Venne M, Gayed M, Schreiber K, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding-Part II: Analgesics and other drugs used in rheumatology practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55:1698-702.
- Bauchat J, Wong CA, Bauchat J, Wong CA. Pain management during pregnancy and lactation. En: Benzon HT, Raja SN, Liu SS, Fishman SM, Cohen SP, editores. *Essentials of pain medicine*. 3rd ed. New York: Elsevier Saunders. p. 250.
- Briggs GG, Freeman RK. *Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk*. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014. p. 682.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. *Gout interval therapy. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment*. 2nd. ed. London: Elsevier; 2007. p. 48-50.

27. Diav-Citrin O, Shechtman S, Schwartz V, Avgil-Tsadok M, Finkel-Pekarsky V, Wajnberg R, et al. Pregnancy outcome after in utero exposure to colchicine. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203, 144e1-6.
28. Horta-Baas G. Evaluacion del balance riesgo-beneficio del empleo de colchicina durante el embarazo. *Med Clin (Barc)*. 2017;148:283-5.
29. Vargas-Santos AB, Neogi T. Management of gout and hyperuricemia in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2017;70:422-39.
30. Saavedra Salinas MA, Barrera Cruz A, Cabral Castaneda AR, Jara Quezada LJ, Arce-Salinas CA, Alvarez Nemegyei J, et al. Guías de práctica clínica para la atención del embarazo en mujeres con enfermedades reumáticas autoinmunes del Colegio Mexicano de Reumatología. Parte II. *Reumatol Clin*. 2015;11:305-15.
31. Gutman J, Kachur SP, Slutsker L, Nzila A, Mutabingwa T. Combination of probenecid-sulphadoxine-pyrimethamine for intermittent preventive treatment in pregnancy. *Malar J*. 2012;11:39.
32. Hoeltzenbein M, Stieler K, Panse M, Wacker E, Schaefer C. Allopurinol use during pregnancy —Outcome of 31 prospectively ascertained cases and a phenotype possibly indicative for teratogenicity. *PLoS One*. 2013;8:e66637.
33. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, et al. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med*. 2001;20:21-35.