



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

MEDIKUNTZA
ETA ERIZAINNTZA
FAKULTATEA
FACULTAD
DE MEDICINA
Y ENFERMERÍA

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina y Cirugía

Estudio del efecto de la diálisis y el tratamiento con medicamentos reductores de la uricemia en pacientes con gota en tratamiento con diálisis periódica

Egilea /Autora:

Isabel Bárbara Gastañares

Zuzendaria / Director:

Fernando Pérez Ruiz

© 2023, Isabel Bárbara Gastañares & Fernando Pérez Ruiz

Barakaldo, 20 de abril de 2023

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	1
2. METODOLOGÍA.....	3
3. RESULTADOS.....	4
4. DISCUSIÓN.....	11
5. CONCLUSIONES.....	16
6. AGRADECIMIENTOS.....	16
7. COMENTARIOS.....	16
8. BIBLIOGRAFÍA.....	16

1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La gota es la enfermedad crónica causada por la nucleación y agregación de depósitos de cristales de urato monosódico en las articulaciones, estructuras periarticulares y tejido celular subcutáneo mayoritariamente (1). El factor de riesgo más importante, “sine qua non”, para su desarrollo es la hiperuricemia, que desde el punto de vista fisiopatológico se considera la concentración sérica de urato por encima del punto de saturación fisicoquímico del mismo, cercano a 6,8 mg/dl y por aproximación se ajusta a 7 mg/dl (1).

Se han descrito diferentes comorbilidades asociadas a la gota, como son aquellas consideradas como factor de riesgo cardiovascular (obesidad, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia), las enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, accidentes vasculares cerebrales, isquemia arterial periférica), metabólicas (resistencia periférica a la insulina, diabetes, hiperlipidemia) y renales (enfermedad renal crónica, litiasis renal) (2).

La enfermedad renal crónica (ERC) es uno de los factores más frecuentemente asociados a la gota en poblaciones de mayor edad, especialmente en las mujeres. Fuldeore et al. estimaron en pacientes estadounidenses una prevalencia de aproximadamente el 40% de ERC en pacientes con gota (3).

La asociación de la gota con la enfermedad renal crónica puede deberse meramente a su asociación con comorbilidades a su vez asociadas a ERC, como hipertensión o diabetes. No obstante, aún se debate si el depósito de cristales de urato monosódico en el intersticio medular produce fibrosis intersticial y acaba produciendo ERC (4) o el depósito es un mero “innocent bystander”. Por otro lado, los AINES son los medicamentos más frecuentemente prescritos para los ataques de gota. Su uso se ha asociado con lesión renal aguda, incluyendo la necrosis papilar, pérdida progresiva de la tasa de filtración glomerular y alteraciones electrolíticas entre otras (5). Por lo tanto, las guías clínicas recomiendan no tratar durante un periodo prolongado en aquellos pacientes con $FG > 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ y evitarlo por completo con $FG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

(5) En cuanto a la asociación de la ERC con la gota, se ha observado que alrededor del 70% del ácido úrico se excreta por la vía renal, por lo que el deterioro de la función renal en grado significativo puede provocar hiperuricemia (4).

Uno de los tratamientos necesarios en pacientes con ERC es la diálisis, hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). Mediante este tratamiento sustitutivo se eliminan los productos de desecho, entre ellos el urato. A aquellos pacientes con gota que se someten a este procedimiento se les debe ajustar la medicación, pero la información de la que se dispone actualmente acerca de las dosis necesarias de tratamiento reductor de la uricemia en este grupo de pacientes es escasa. Los medicamentos uricosúricos requieren un filtrado glomerular mínimo para ser eficaces, por lo que están contraindicados en caso de enfermedad renal avanzada. En el caso de la benzbromarona, está indicado para aquellas personas que no toleran o no responden al alopurinol y se debe administrar en personas con aclaramiento de creatinina superior a 20ml/min y se debe tener precaución en aquellos pacientes con tasa de filtración glomerular < 20ml ya que la eficacia es limitada (6). El alopurinol se recomienda tomar una dosis de 300 a 400 mg después de las sesiones de HD si estas se realizan 2 o 3 veces por semana y no administrar ninguna dosis en los días que no se sometan a dicho procedimiento (7), sin existir recomendaciones para pacientes sometidos a DPCA. En el caso del febuxostat, se dispone de escasa experiencia en los casos de diálisis. En un estudio realizado en 62 pacientes observaron que febuxostat es eficaz y bien tolerado en este grupo de pacientes y que una dosis inicial de 20 a 40 mg/día podría ser adecuada (8).

Teniendo todo esto en cuenta, el objetivo de este estudio se centra en investigar la utilidad, si es que la tiene, del empleo de tratamiento reductor de la uricemia durante la diálisis sobre los niveles de urato y la frecuencia de los ataques de gota en pacientes con gota que inician tratamiento con diálisis.

2. METODOLOGÍA

Población: pacientes que ingresaron en la cohorte de seguimiento prospectivo de gota del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Cruces, OSI EE-Cruces, Servicio Vasco de Salud, integrada en los proyectos de investigación del Instituto de Investigación Biosanitaria Biocruces-Bizkaia. Esta cohorte fue aprobada por el CEIC Cruces (Codigo CEIC E03/45). Los pacientes otorgan consentimiento informado escrito tras información verbal y mediante con hoja de información al paciente validada por CEIC Cruces.

Intervención: se indica a los pacientes suspender el tratamiento con medicamentos reductores de la uricemia al inicio de la diálisis. En el mes 3 se considera tratamiento en aquellos pacientes con gota de reciente comienzo o no tratados previamente y con síntomas (ataque de gota en el año previo) o con depósitos subcutáneos presentes (tofós).

Variables: uricemia prediálisis (y post-dialisis en pacientes sometidos a hemodiálisis) en mes 0, 3, 6 y 12 se seguimiento y entre cada uno de los periodos. Incidencia de ataques de gota referidos por el paciente en los periodos 0-3 mes, 3-6 mes y 6-12 meses de seguimiento. Variables generales descriptivas: edad sexo, tiempo de evolución de la gota, modalidad de diálisis, numero de sesiones/semana.

Medidas de desenlace: uricemias en meses 3,6 y 12, diferencias de uricemia entre mes 0 y subsiguientes controles en mes 3, 6 y 12 y de estos entre sí. Uricemia media (media de las uricemias pre y post diálisis en los pacientes sometidos a hemodiálisis) en los meses 3,6 y 12.

El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS IBM statistics 29.0.0.0, mediante T de Student para variables independientes o Prueba T de muestras emparejadas para variables continuas y χ^2 para discretas.

3. RESULTADOS

Se trata de un estudio prospectivo de 10 años de reclutamiento de pacientes con gota demostrada por cristales. Se incluyeron un total de 36 pacientes: 26 hombres y 10 mujeres, con una edad media de $66,67 \pm 11$ años.

Antes de comenzar la diálisis, 25/36 pacientes (69%) recibían tratamiento farmacológico: 13 de ellos tomaban alopurinol, 9 febuxostat y 3 benzbromarona. Los once pacientes restantes no estaban tomando ningún tratamiento reductor de uricemia.

11 pacientes recibieron HD y 25 DPCA. Una vez iniciada, los pacientes que tomaban medicación dejaron de tomarla durante 3 meses. Tras estos 3 meses, los pacientes en remisión (15/36) continuaron sin reductores de uricemia y aquellos con ataques o tofos el año anterior (21/36) recibieron tratamiento farmacológico. El tratamiento que recibieron estos pacientes fue alopurinol 100 mg/día o febuxostat 80 mg/día si HLAB58+ o intolerancia al alopurinol.

Se midió el urato medio previo a comenzar la diálisis y la media fue de 9,56 mg/dl. Aquellos que iban a recibir DPCA tenían un urato medio de 9,51 mg/dl y los que iban a entrar en HD 9,59 mg/dl. Tras tres meses recibiendo únicamente diálisis, se midió el urato medio pre-diálisis y fue de 7,04 mg/dl, lo que supone una reducción de 2,53 mg/dl. En la medición post-HD el urato fue de 2,27 mg/dl. Fue mayor la reducción de urato en aquellos que recibieron HD frente a DPCA, pero no fue estadísticamente significativo (**Tabla 1**).

Tabla 1. Media y desviación estándar de urato sérico antes de iniciar diálisis y a los 3 meses de iniciarla sin tratamiento reductor de uricemia asociado

	Urato 0 (mg/dl)	Urato 3 (mg/dl)
Todos	$9,56 \pm 1,31$	$7,04 \pm 1,06$
HD	$9,59 \pm 1,46$	$6,92 \pm 1,11$
DPCA	$9,51 \pm 0,93$	$7,32 \pm 0,94$

Fue tras esta última medición cuando 21 pacientes que cumplían criterios clínicos de tratamiento combinaron la diálisis con el tratamiento farmacológico. El urato medio de estos 21 pacientes antes de comenzar el tratamiento farmacológico era de 7,56 mg/dl y el de aquellos que únicamente iban a recibir diálisis era de 6,32 mg/dl. Se midió de nuevo el urato tres meses después el resultado global fue de 5,73 mg/dl, 1,31 mg/dl menos que tres meses antes. Aquellos que tomaban medicación tuvieron un urato de 5,49 mg/dl, una reducción de 2,06 mg/dl. En el caso de los que no recibieron medicación fue de 6,07 mg/dl, 0,25 mg/dl menor. Por otro lado, se midió el urato post-HD y el resultado fue de 1,94 mg/dl. Aquellos pacientes que recibieron medicación tuvieron un urato post-HD de 1,84 mg/dl y los que no recibieron medicación 2,05 mg/dl. Al comparar la HD y la DPCA, en DPCA se redujo 1,53 mg/dl y en HD 1,2148 mg/dl (**Tabla 2**).

Tabla 2. Medias y desviación estándar de diferentes mediciones de urato al sexto mes de pacientes que recibieron y no recibieron medicación reductora de uricemia y diferencia de urato del tercer y sexto mes de seguimiento.

	Urato 6 (mg/dl)	Urato 6 post-HD (mg/dl)	Urato 6 DPCA (mg/dl)	Diferencia urato 3-6 (mg/dl)
Con reductor de uricemia	5,49 ± 1,21	1,84 ± 0,87	5,48 ± 1,12	- 2,06 ± 1,18
Sin reductor de uricemia	6,07 ± 0,81	2,05 ± 1,33	7,25 ± 1,21	- 0,25 ± 0,95

Se recogieron de nuevo los datos de urato 6 meses después. En este caso, contábamos con 16 pacientes siendo tratados con diálisis y reductores de uricemia y con 12 pacientes que recibían únicamente diálisis. El urato medio este mes fue 5,51 mg/dl y de 1,6 mg/dl post-HD. Los pacientes que combinaban diálisis y reductores de uricemia tuvieron un urato de 5,11 mg/dl y de 6,03 mg/dl los que no la recibían. En las mediciones post-HD, se observó un urato

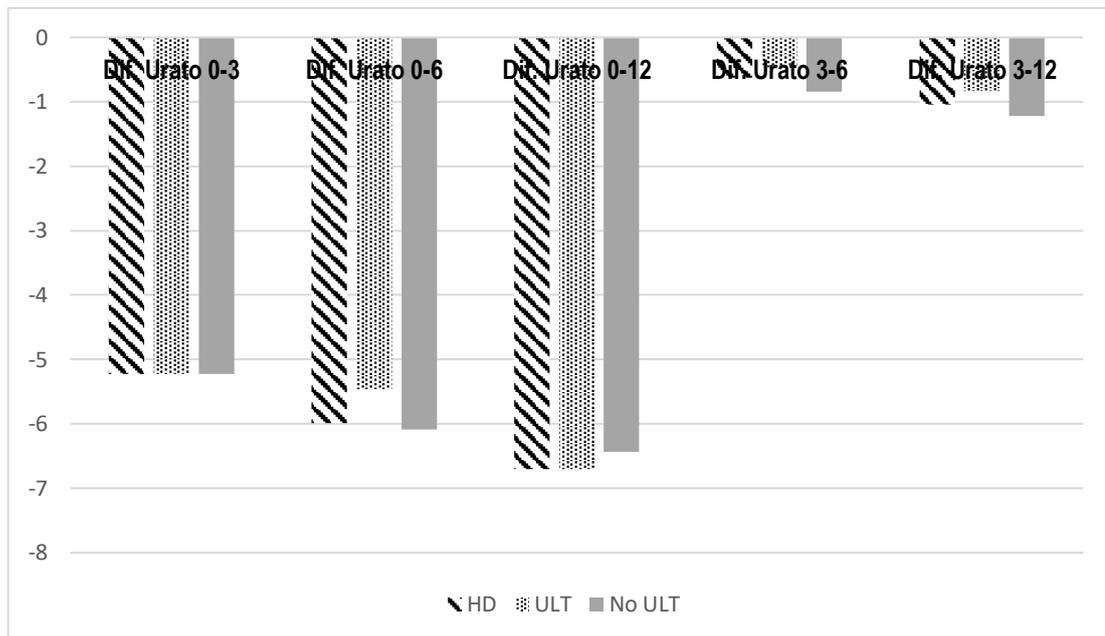
de 1,37 mg/dl en 16 pacientes con medicación y de 1,83 mg/dl en los no tratados con medicación (**Tabla 3**). Al comparar la HD y la DPCA, aquellos que recibían HD tuvieron un urato de 5,64 mg/dl y los de DPCA de 5,22 mg/dl.

Tabla 3. Medias y desviación estándar de diferentes mediciones de urato al año de pacientes que recibieron y no recibieron medicación reductora de uricemia y diferencia de urato del tercer mes y un año de seguimiento.

	Urato 12 (mg/dl)	Urato 12 post-HD (mg/dl)	Urato 12 DPCA (mg/dl)	Diferencia urato 3-12 (mg/dl)
Con reductor de uricemia	5,11 ± 0,85	1,37 ± 0,66	4,82 ± 0,78	- 2,43 ± 1,29
Sin reductor de uricemia	6,03 ± 0,79	1,83 ± 0,81	6,65 ± 0,07	- 0,14 ± 1,12

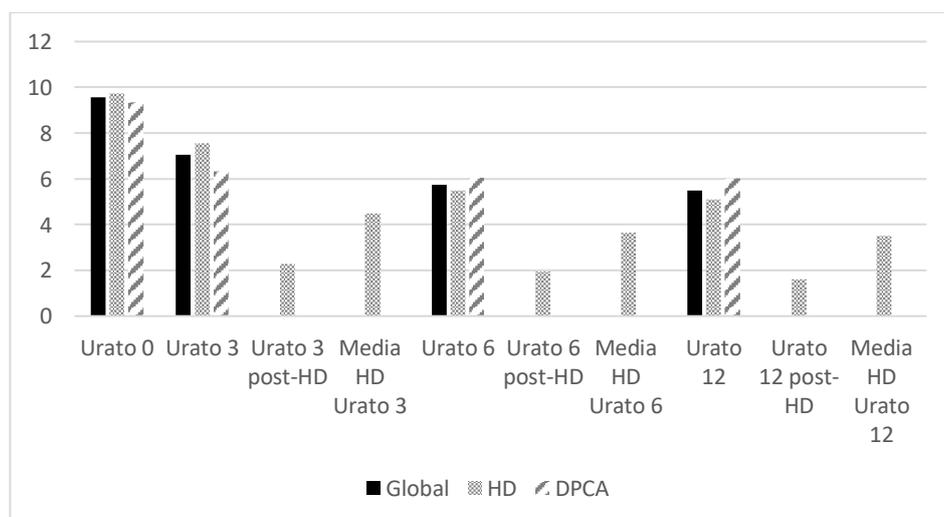
Calculamos las medias de urato de HD con las mediciones previas y posteriores a la sesión. La media del tercer mes fue de 4,4821 mg/dl, al sexto 3,6563 mg/dl y al año 3,5111 mg/dl. Al comparar las medias entre los pacientes que recibían medicación y los que no, se vio que el tercer mes aquellos tratados tenían una media de 4,75 mg/dl y los no tratados de 4,29 mg/dl; al sexto mes los pacientes que recibían medicación tenían una media de 3,51 mg/dl y los no tratados de 4,14 mg/dl y al año se veía que los que combinaban tratamiento reductor de uricemia y diálisis tenían una media de urato de 3,52 mg/dl y los que solo recibían diálisis tenían una media de 3,78 mg/dl (**Figura 1**).

Figura 1. Diferencias de reducción de medias de urato a lo largo del estudio comparando desde la primera medición a la de un año y del tercer mes al introducir medicación y al año.



En el gráfico inferior (**Figura 2**) podemos observar los diferentes niveles de urato de diferentes mediciones a lo largo del tiempo.

Figura 2. Impacto de la diálisis en las medias comparando HD y DPCA y mediciones previas y posteriores a HD.



En cuanto a los ataques de gota, se documentó que 12 pacientes tuvieron 1 o más ataques de gota durante los primeros tres meses del estudio, cuando únicamente recibían diálisis. De los pacientes que estaban recibiendo medicación previa a iniciar la diálisis, se apreció que 7/25 (28%) tuvieron uno o más ataques de gota. En el caso de los que no recibieron tratamiento, 5/11 (45%) tuvieron algún ataque (**Tabla 4**).

Tabla 4. Comparación de número de ataques en pacientes tratados y no tratados previamente con reductores de urato durante tres meses de diálisis sin medicación reductora de urato asociada.

	Sin ataques (pacientes)	Ataques (pacientes)	Pacientes totales
Con tratamiento previo	18	7	25
% con tratamiento previo	54,5%	45,5%	100%
Sin tratamiento previo	6	5	11
% sin tratamiento previo	72%	28%	100%

Estos ataques se produjeron 4/11 (36%) en DPCA y 8/25 (32%) en HD (**Tabla 5**).

Tabla 5. Comparación de número de ataques en HD y DPCA durante tres meses de diálisis sin medicación reductora de urato asociada.

	Sin ataques (pacientes)	Ataques (pacientes)	Pacientes totales
HD sin tratamiento previo	4	4	8
HD con tratamiento previo	13	4	17
DPCA sin tratamiento previo	2	1	3
DPCA con tratamiento previo	5	3	8

Al sexto mes de seguimiento, se volvieron a recoger los datos de los ataques de gota sufridos. Se constató que 3/15 (20%) de los pacientes que no estaban recibiendo tratamiento farmacológico tuvieron uno o más ataques y 2/21 (10%) de los que recibían medicación (**Tabla 6**).

Tabla 6. Número de ataques al sexto mes de seguimiento comparando pacientes que recibieron y no recibieron medicación reductora de urato asociada a diálisis.

	Sin ataques (pacientes)	Ataques (pacientes)	Pacientes totales
Con reductor de uricemia	19	2	21
% con reductor de uricemia	90,5%	9,5%	100%
Sin reductor de uricemia	12	3	15
% sin reductor de uricemia	80%	20%	100%

Dentro del grupo de pacientes que recibían DPCA, estos ataques se dieron en 1/11 (9%) personas y en el caso de HD se documentaron 4/25 (16%) (**Tabla 7**).

Tabla 7. Comparación de número de ataques en HD y DPCA a los seis meses de seguimiento asociando reductores de urato en algunos de los pacientes.

	Sin ataques (pacientes)	Ataques (pacientes)	Pacientes totales
HD y reductor de uricemia	10	2	12
HD sin reductor de uricemia	11	2	13
DPCA y reductor de uricemia	9	0	9
DPCA sin reductor de uricemia	1	1	2

Al analizar el descenso de número de pacientes a lo largo del estudio, 5/36 (14%) pacientes fallecieron, 26/36 (72%) fueron trasplantados de riñón y 5/36 (14%) continuaron en seguimiento (**Tabla 8**). En cuanto a los pacientes fallecidos, ninguna defunción fue atribuible a la medicación reductora de urato que tomaban. De hecho, 3/5 de los fallecidos no recibían medicación y los 2 restantes tomaban alopurinol.

Tabla 8. Evolución de los pacientes a lo largo de un año de seguimiento.

	Frecuencia (pacientes)	% pacientes
Exitus	5	14
Trasplante	26	72
Continuaron en seguimiento	5	14

4. DISCUSIÓN

Actualmente son pocos los estudios realizados acerca de la incidencia de gota en pacientes sometidos a tratamiento de diálisis. Un estudio realizado en Japón observó una frecuencia de gota del 2,8 % después del inicio de la terapia de reemplazo renal (9). Cohen et. al. observaron entre casi 260.000 pacientes estadounidenses que la incidencia de gota en el primer año de diálisis era de aproximadamente 5,4 %, a los 3 años era de 11,5 % y a los 5 años 15,4 % (10).

Ohno et al. realizaron un estudio en 493 pacientes japoneses en los que 413 estaban sometidos a tratamiento con HD y 80 con DPCA. Observaron una reducción tanto de la prevalencia de gota como de los ataques de la misma tras el comienzo de la diálisis. La prevalencia acumulada de gota en los dos años previos al comienzo de la terapia era de 0,6% para mujeres y del 7,7% para hombres. Tras el inicio de la diálisis, fue del 3,4% durante los primeros 2 años y del 1,2% a partir de entonces en pacientes varones. El número de ataques de gota fue de $1,9 \pm 6,6$ por paciente y año los dos años previos al comienzo de la diálisis y de $0,2 \pm 0,7$ paciente y año en los primeros 2 años tras comenzar el tratamiento con diálisis, lo que indica un claro efecto de la diálisis sobre una medida de desenlace clínico primaria en gota, los ataques de artritis aguda. Por

ello, y según sus resultados, los autores cuestionan la necesidad del tratamiento reductor de uricemia para controlar la gota una vez comenzada la diálisis (9).

Alkilany et al. realizaron estudio retrospectivo de 21 pacientes con gota demostrada por la presencia de cristales en líquido sinovial, enfermedad renal terminal y en tratamiento mantenido con hemodiálisis. Se habían documentado los niveles de urato pre y post HD 10/21 pacientes. El nivel medio de urato en plasma pre-HD fue de 8,43 mg/dl y de 3,98 mg/dl post-HD. Entre sus resultados observaron que 10/21 (casi el 50%) de los pacientes que tomaban alopurinol suspendieron el tratamiento tras el comienzo de la diálisis (11). El hecho de que todos los pacientes tuviesen prescrito alopurinol es una limitación a la hora de evaluar la eficacia de la HD sobre la uricemia.

Sin embargo, Yeo et al. realizaron un estudio transversal retrospectivo en el que utilizaron la base de datos del departamento de Nefrología del Hospital de Christchurch, Nueva Zelanda. Seleccionaron 216 pacientes que estuvieron sometidos a diálisis un mínimo de 90 días durante el estudio. De los 216 pacientes, 61 tenían gota (28%), 33 de los pacientes con gota recibían HD y 28 DPCA. Definieron un objetivo de uricemia de 0,36 mmol/L (6 mg/dl). A la hora de calcular el urato medio de estos 61 participantes observaron que el 46% de los participantes tenía una uricemia pre-dialisis menor de 6mg/dL en menos del 25% de las mediciones y solo el 23% de las personas estaba por debajo del objetivo en el 76-100% de las mediciones. En cuanto a los tratados con HD, el 21% no tuvo ningún ataque de gota en los 12 últimos meses y el 24% tuvo más de uno; en el 21% no se evidenció tofos y en el 3% sí. De los tratados con DPCA, el 17% no tuvo nuevos ataques de gota frente a los 25% que tuvo más de uno; se evidenciaron tofos en el 7% de los pacientes. Por lo tanto, sus datos sugieren que la diálisis puede no ser suficiente para lograr el objetivo de ácido úrico y podría ser necesaria la terapia reductora de urato (12).

En un estudio prospectivo realizado en 12 pacientes con gota que iniciaron HD observaron una reducción de la uricemia. Estos pacientes estaban tomando 300g de alopurinol y se redujo la uricemia pre-HD de 10,13 mg/dL a 6,60 mg/dL tras la HD (13).

En otro estudio realizado con 96 pacientes españoles, determinaron los niveles séricos de urato antes y después de la HD. 20 de estos pacientes referían haber sufrido gota. Durante la terapia de HD, 17 pacientes fueron tratados con medicamentos reductores de uricemia. Seleccionaron a 10 pacientes para estudiar la cinética de urato durante una semana. La media de urato pre-diálisis en la segunda sesión fue de $5,2 \pm 1,04$ mg/dl mientras que después de la sesión fue de $0,9 \pm 0,4$ mg/dl. Los niveles de urato se redujeron significativamente durante el periodo de 1 semana. Observaron una media de 80,2% en la reducción de urato post-HD. 51 pacientes mostraron una reducción igual o superior al 80%. El uso de medicación no mostró un gran impacto en la reducción de ácido úrico durante las sesiones. Sus datos reforzaron la idea de la efectividad de la diálisis para reducir y mantener el urato bajo (14).

Rohn et al. analizaron la aparición de ataques de gota tras el inicio de la HD. La muestra contaba con 601 pacientes en hemodiálisis crónica y se dividió en dos grupos: aquellos con gota y aquellos con hiperuricemia asintomática. 186/601 sujetos recibieron tratamiento reductor de uricemia previa a las sesiones de diálisis. 301 pacientes tenían una media de urato inferior a 6,4 mg/dl y de estos 110 recibían tratamiento farmacológico previo a iniciar diálisis. Solo el 10% de los pacientes que tenían gota presentaron nuevos ataques tras el inicio de la diálisis. Concluyeron que la terapia reductora de urato podría no ser necesaria en aquellos pacientes con hiperuricemia asintomática tratados con diálisis (15).

Se realizó un estudio con 182 pacientes de los cuales 98 estaban siendo tratados con reductores de la uricemia, 88 con alopurinol y 10 con febuxostat. Se recogieron datos a lo largo de 5 años de tratamiento de diálisis. Observaron que aquellos pacientes que tomaban tratamiento farmacológico antes de iniciar la diálisis tuvieron menos brotes de gota en comparación con aquellos que no tomaban ninguna medicación. Concluyeron que el tratamiento con reductores de la uricemia antes de comenzar la diálisis puede ser un factor protector frente a los brotes de gota (16).

Por otro lado, este año Ohashi et. al han publicado un estudio observacional sobre la excreción extrarrenal de urato mediada por ABCG2 en pacientes en HD. El ABCG2 se trata de un exportador de urato que se encuentra en diferentes tejidos, tales como el riñón y el intestino. Su disfunción se ha asociado con hiperuricemia y gota. En este estudio incluyeron 123 pacientes en hemodiálisis y la edad de los participantes fue de $67,2 \pm 10$ años. El urato medio era de $7,4 \pm 1,1$ mg/dl al comenzar el estudio. Recogieron los datos de urato previos a la HD, posterior a esta y dos días después. Los pacientes con un 100% de función del ABCG2 tenían un urato pre-HD de 7,1 mg/dl, post-HD de 2 mg/dl y dos días después 6,3 mg/dl. Los que tenían una función del 75% del exportador contaban con un urato de 7,8 mg/dl pre-HD, 2,2 post-HD y 6,6 mg/dl dos días después. En el caso de los que tenían una función del 50%, el urato pre-HD era de 8,4 mg/dl, post- HD 2,4 mg/dl y dos días después 7,2 mg/dl. La disfunción del ABCG2 aceleró de forma significativa el aumento de uricemia. Estos hallazgos resaltan la importancia de la excreción extrarrenal del ácido úrico (17).

Podemos observar una variabilidad entre los resultados de los estudios previos. Puede deberse tanto a la diferencia de muestras, tipo de medicamento administrado previo y posterior a la diálisis, el tipo de diálisis recibida y el tiempo de seguimiento, puesto que es difícil reclutar y realizar un seguimiento de estos pacientes. También se debe de tener en cuenta que no se cuenta con estudios prospectivos de pacientes con gota que inician diálisis.

Nuestro estudio cuenta con pacientes con gota demostrada y con diversas mediciones: previas a la diálisis, una vez comenzada, a los 3 meses sin tratamiento farmacológico y posterior a administrar tratamiento en algunos de los pacientes.

Se deben tener en cuenta las limitaciones de nuestro estudio al interpretar los resultados, puesto que contábamos con una muestra pequeña. Sin embargo, según nuestros resultados la diálisis es de utilidad para reducir los niveles de uricemia y no parece que sea clínicamente significativo añadir tratamiento reductor de uricemia una vez iniciada la diálisis.

En las mediciones de urato previas a las sesiones de diálisis, aquellos pacientes que recibían reductores de uricemia y diálisis mostraban niveles más bajos que aquellos que no tomaban medicamentos. Es importante tener en cuenta que los pacientes que recibieron tratamiento reductor de uricemia eran aquellos con gota grave y que mostraban niveles de urato más altos. Antes de combinar la diálisis y el tratamiento farmacológico, tenían una media de urato de 7,56mg/dl y los que no recibieron reductores de uricemia tenían una media de 6,32 mg/dl. Los niveles de urato en los pacientes que únicamente recibieron diálisis se mantuvieron estables rondando una media de 6 mg/dl.

No observamos diferencias en la utilidad de la HD o la DPCA, se vio que los valores de urato en ambas no eran diferentes. A la hora de valorar la HD, se deben de tener en cuenta las mediciones previas y posteriores a la sesión y la media de ambas. Observamos que al cabo de un año de seguimiento las medias de HD de los que habían recibido reductores de uricemia y los que no la habían recibido eran prácticamente iguales.

En cuanto a los ataques de gota, al igual que Höper et al., observamos que el tratamiento reductor de uricemia previo a iniciar la diálisis podría ser un factor protector. Documentamos un mayor número de ataques en los pacientes que no habían sido tratados previamente frente a aquellos que sí habían sido tratados. Esto refuerza la idea de la escasa utilidad de tratamiento reductor de uricemia asociado a diálisis en pacientes tratados previamente, puesto que cuentan con una carga tisular de urato menor.

Al comparar nuestros resultados con los estudios previos, nos encontramos con el problema de que los pocos estudios prospectivos que hay no cuentan con pacientes con gota ni, en algunos casos, con hiperuricemia. Además, no cuentan con niveles post-HD como es nuestro caso. No evalúan el efecto de la terapia reductora de urato posterior a las sesiones de HD.

Se necesitan estudios más amplios para confirmar estos hallazgos y disponer de un tamaño de muestra mayor.

5. CONCLUSIONES

- La diálisis, tanto DPCA como HD, es útil para reducir la uricemia y la medicación reductora de urato asociada no resulta ser necesaria.
- Las mediciones de urato al utilizar HD deben ser evaluadas previas y posterior a la sesión y analizar la media de ambas.
- El tratamiento previo al inicio de la diálisis con medicación reductora de urato se asocia a una menor frecuencia de ataques de gota una vez comenzadas las sesiones de diálisis.
- Son necesarios estudios con muestras más grandes en pacientes con gota demostrada, que permita comparar diferentes medicamentos reductores de uricemia, tanto en DPCA como en HD.
- Queda asimismo por dilucidar si los pacientes con depósitos articulares más extensos, medidos mediante ecografía al iniciar diálisis, se beneficiarían del tratamiento reductor de la uricemia con medicamentos (Estudio EDUARD, valorado positivamente por CEIC Cruces).

6. AGRADECMIENTOS

A todos los pacientes que nos ceden amablemente sus datos para la CRUCES GOUT COHORT.

7. COMENTARIOS

Este trabajo ha sido valorado favorablemente por el Editor Asociado de una revista internacional Open Access para su revisión para publicación.

8. BIBLIOGRAFÍA

(1) Guipclingot. Guía de práctica clínica para el manejo de la gota. Sociedad Española de Reumatología. 2013. [h-ps://www.ser.es/guia-de-manejo-de-la-gota/](http://www.ser.es/guia-de-manejo-de-la-gota/).

- (2) Singh, J. A., & Gaffo, A. (2020). Gout epidemiology and comorbidities. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 50(3S), S11–S16. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.04.008>
- (3) Fuldeore MJ, Riedel AA, Zarotsky V, Pandya BJ, Dabbous O, Krishnan E. Chronic kidney disease in gout in a managed care setting. *BMC Nephrol*. 2011;12:36. Epub 2011/08/05.
- (4) Goicoechea M, García-de Vinuesa S, Arroyo D, Luño J. Hiperuricemia, gota y enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2012 [consulta 26/12/2022];3(2):8–15. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-hiperuricemia-gota-enfermedad-renal-cronica-articulo-X2013757512000791>
- (5) Baker, M., & Perazella, M. A. (2020). NSAIDs in CKD: Are they safe? *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 76(4), 546–557.
- (6) Ficha técnica urinorm 100 mg. [Internet]. 2003. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49386/FT_49386.html. [consulta 23/04/2023].
- (7) Prospecto alopurinol normon 300 mg. [Internet]. 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/63222/P_63222.html#6-contenido-del-envase-e-informaci-n-adicinal. [consulta 23/04/2023]
- (8) Choi, S. Y., Choi, S. W., Lee, S., So, M. W., Oh, J. S., & Lim, D.-H. (2021). Efficacy and tolerability of febuxostat in gout patients on dialysis. *Internal Medicine Journal*, 51(3), 348–354.
- (9) Ohno I, Ichida K, Okabe H, Hikita M, Uetake D, Kimura H, et al. Frequency of gouty arthritis in patients with end-stage renal disease in Japan. *Intern Med*. 2005; 44 (7):706–9.
- (10) Cohen, S. D., Kimmel, P. L., Neff, R., Agodoa, L., & Abbott, K. C. (2008). Association of incident gout and mortality in dialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 19(11), 2204–2210. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007111256>

- (11) Alkilany, R., Einstadter, D., & Antonelli, M. (2022). Urate-lowering therapy for patients with gout on hemodialysis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 25(7), 769–774.
- (12) Yeo, E., Palmer, S. C., Chapman, P. T., Frampton, C., & Stamp, L. K. (2019). Serum urate levels and therapy in adults treated with long-term dialysis: a retrospective cross-sectional study: Gout and dialysis. *Internal Medicine Journal*, 49(7), 838–842.
- (13) Shelmadine B, Bowden RG, Wilson RL, Beavers D, Hartman J. The effects of lowering uric acid levels using allopurinol on markers of metabolic syndrome in end-stage renal disease patients: a pilot study. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2009 Oct;9(5):385-9. PMID: 19819789.
- (14) Arenas, M.-D., Soriano, R., Andrés, M., & Pascual, E. (2021). Serum urate levels of hemodialyzed renal patients revisited. *Journal of Clinical Rheumatology: Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases*, 27(8), e362–e366.
- (15) Rohn, B., Jansing, W., Seibert, F. S., Pfab, T., Cinkilic, O., Paßfall, J., Schmidt, S., Babel, N., Bauer, F., & Westhoff, T. H. (2020). Association of hyperuricemia and serum uric acid lowering therapy with mortality in hemodialysis patients. *Renal Failure*, 42(1), 1067–1075.
- (16) Höper L., Lindström, U., Herlitz, H., & Dehlin, M. (2022). Ab1035 end stage renal disease in patients with gout and controls, etiological differences? *Annals of the Rheumatic Diseases*, 81 (Suppl 1), 1641.1-1641
- (17) Ohashi Y, Toyoda M, Saito N, Koizumi M, Kanai G, Komaba H, Kimura M, Wada T, Takahashi H, Takahashi Y, Ishida N, Kakuta T, Fukagawa M, Ichida K. Evaluation of ABCG2-mediated extra-renal urate excretion in hemodialysis patients. *Sci Rep.* 2023 Jan 13;13(1):93. doi: 10.1038/s41598-022-26519-x. PMID: 36639673; PMCID: PMC9839766.