

## ARTRITIS INDUCIDAS POR CRISTALES

Dr. Sergio Jacobelli

### GOTA

#### Definición

La Gota es una enfermedad articular crónica, caracterizada por episodios agudos de inflamación articular, habitualmente autodelimitada y la que no deja secuelas en los primeros años de evolución de la enfermedad. Con cierta frecuencia se encuentran nódulos subcutáneos característicos llamados tofos y también se asocia con litiasis renal.

En la actualidad se reconoce universalmente que la gota es una enfermedad inducida por depósito de cristales de urato de sodio. En los últimos años, la investigación se ha centrado en la síntesis de ácido úrico, en los fenómenos de cristalización y en los mecanismos de la inflamación producida por cristales.

#### Metabolismo de las purinas y sus derivados

El ácido úrico es el producto terminal del catabolismo de las purinas y sus vías metabólicas, ahora bien documentadas, se resumen en la figura 1. El total corporal de ácido úrico es de aproximadamente 1200mg y la uricemia tiene un valor promedio de 5.0mg/dl. Se estima como normal, valores de uricemia hasta de 7.0 mg/dl, que corresponde al límite de la solubilidad del urato en el plasma, medido por métodos enzimáticos; si se mide por otros métodos, las cifras son un poco mayores. Estudios realizados en Chile, han establecido en un universo de 1019 sujetos, que la uricemia promedio en 850 hombres es de 5.37 mg/dl y en 169 mujeres de 4.16 mg/dl. Como la distribución de los valores en esta población no es gaussiana, se evaluaron los percentiles 2.5 y 97.5, para caracterizar el intervalo de confianza que incluye un 95% de la muestra. Así, el rango de uricemia para los hombres fluctuó entre 3.3 y 7.8 mg/dl y en las mujeres, entre 2.6 y 6.0 mg/dl. Estas diferencias por sexo, se han explicado por un mayor clearance de uratos en las mujeres relacionado con el nivel de estrógenos. Después de la menopausia, las diferencias tienden a desaparecer. De la población de hombres estudiada, 2.5% (21 sujetos) tienen hiperuricemia tanto desde un punto de vista físicoquímico como estadístico, en tanto que ninguna mujer tuvo hiperuricemia por sobre el nivel de solubilidad del urato.

El urato es filtrado en el riñón en su totalidad y reabsorbido en un 99% en los túbulos proximales; luego es resecretado en un 50% en el asa descendente y reabsorbido en más o menos un 40% en el asa ascendente. De este modo, se excreta entre un 6 a 12 % de lo filtrado originalmente, lo que corresponde a una uricosuria de 300 a 600 mg/24hrs. Se denomina hiperexcretores a los individuos que tienen uricosurias superiores a 600 mg/24hrs, mientras están con una dieta pobre en purinas y se relaciona con una sobreproducción de urato.

Las purinas ingeridas en la dieta, ver Tabla 1, corresponde aproximadamente a un 20% de la uricemia de un sujeto. El resto está dado por un

balance entre lo que se produce metabólicamente y lo que se excreta. Desde un punto de vista práctico, se considera que la hiperuricemia en los gotosos es secundaria a un aumento en la síntesis, a un defecto en la excreción o a una combinación de ambos. Alrededor de un 20 a 30% de los gotosos son hiperexcretadores, pero por otro lado, Simkin ha demostrado que los enfermos con gota tienen una disminución de la excreción de urato en un 41% comparado con los controles, para cualquier nivel de uricemia que se compare. Los gotosos requieren uricemia 2 a 3 mg mayores que los controles para llegar a una excreción de urato equivalente. Esto también explica que estos enfermos sean muy sensibles a una ingestión masiva de purinas, elevando desproporcionadamente sus niveles de uricemia en forma transitoria.

La cristalización del urato es un problema no bien comprendido. La hiperuricemia es una causa necesaria, pero no suficiente para explicar la Gota. Así es como la aparición de la artritis está en relación con los niveles de uricemia aunque esta relación no es absoluta. Tomado de un modo general, alrededor de un 20% de los individuos hiperuricémicos desarrollarán gota. Separados por uricemia, se ha visto en el estudio de Framingham que 9 de 10 hiperuricémicos sobre 9 mg/dl desarrollaron gota al cabo de 14 años de seguimiento, en tanto que sólo lo hicieron 10 de 40 sujetos con uricemia entre 8 y 9 mg/dl seguidos por el mismo período. Esto demuestra que los hiperuricémicos pueden pasar muchos años o toda la vida sin que cristalice el urato en situación de sobresaturación. Se han buscado agentes nucleantes y existen algunos datos que involucran a los proteoglicanos aislados del líquido sinovial de los gotosos en este fenómeno. Estos datos no son, sin embargo, universalmente aceptados.

El ácido úrico circula como urato monosódico en el plasma a un pH 7.4. Al bajar el pH, se disocia el átomo de sodio y se transforma en ácido úrico, como sucede en la orina. Eso explica entonces, que los cristales que se encuentran en el tejido conectivo o en los parénquimas sean de urato en tanto que los cristales de los cálculos renales sean de ácido úrico, que es menos soluble que el urato, de donde la necesidad de alcalinizar la orina como un modo de disolver los cálculos de ácido úrico que se ven en los gotosos.

## INFLAMACIÓN

Al momento de la artritis aguda gotosa, se encuentran cristales de urato de sodio en el líquido sinovial que provienen de precipitación reciente, secundaria a mecanismos desencadenantes, o bien derivan de la ruptura de depósitos cristalinos sinoviales acumulados a lo largo de años de hiperuricemia. Es interesante señalar, que más que hiperuricemia mantenida, lo que muchas veces desencadena un ataque es la rápida variación de uricemia, elevación o descenso, en estos enfermos. Así por ejemplo, después de una **comida copiosa con alcohol**, la crisis de gota se presenta entre 18 a 80 horas después de que la comida fuera ingerida, en los momentos en que la uricemia está volviendo a los niveles de pre-comida. Esto también pudiera explicar las crisis de gota en los post-operados, en que aumenta la uricosuria y varían bruscamente los niveles plasmáticos.

El cristal en la articulación, interacciona con los sistemas de complemento, coagulación, kininas y plasminógeno, poniendo en marcha la

cascada enzimática respectiva que genera numerosas moléculas con efecto inflamatorio, como las que aumentan la permeabilidad vascular, las que inducen dolor y las que son quemotácticas. Por otro lado, la interacción de los cristales con membranas celulares, determina la liberación de serotonina de las plaquetas, colagenasa de los fibroblastos y polimorfonucleares y es fundamental en la fagocitosis. Es posible que los cristales sufran cierto grado de opsonización por IgG adsorbida en su superficie, lo que facilita su fagocitosis. Esta es seguida de la rápida disolución de la membrana fagolisosomal asociada a edema y muerte celular con liberación del cristal.

La razón por la que el ataque agudo de gota termina en forma espontánea seguramente es multifactorial. Por un lado puede existir un fenómeno de secuestro de cristales por células fagocíticas en la sinovial y un aumento en la solubilidad al aumentar la temperatura por la hiperhemia concomitante; sin embargo, muchas veces en gotosos encontramos cristales en el líquido sinovial de articulaciones muy poco inflamadas. Es probable que esto suceda por el recubrimiento de los cristales por moléculas, como las apolipoproteínas, que ocultan los sitios de interacción de los cristales con las membranas celulares impidiendo así que se genere el proceso inflamatorio. Esto también podría explicar la baja correlación entre la cantidad de cristales que se ven al microscopio con la intensidad de la inflamación clínica.

## **CUADRO CLÍNICO**

### **1. GOTA AGUDA**

La gota es una enfermedad que afecta de preferencia las extremidades inferiores; en alrededor de un 50% de las veces, el primer ataque de gota afecta la 1ª metatarsfalángica (Podagra) y en el 90% de los casos, esa articulación es comprometida en algún momento de la evolución. La presentación inicial como poliartritis aguda es muy rara en hombres (aproximadamente un 3%), aunque en los pacientes con años de enfermedad, no es infrecuente que un nuevo brote sea poliarticular. En mujeres, la presentación poliarticular inicial es mucho más frecuente, alrededor de un 20%. El ataque puede ser precipitado por trauma, exceso alcohólico o enfermedad intercurrente. Se presenta habitualmente en la noche, notando el enfermo dolor agudo al apoyar el pie al levantarse en la mañana. Se ha planteado que durante la noche, se reabsorbe agua más rápidamente que urato desde el espacio articular al plasma, dejando una situación de concentración aumentada de urato en el líquido sinovial, lo que favorecería su precipitación. Por otro lado, la temperatura en las articulaciones distales es menor, favoreciendo la formación de cristales.

Junto con el dolor, el enfermo nota aumento de volumen y enrojecimiento de la zona afectada. El dolor puede ser extraordinariamente intenso incapacitando a la persona al punto de no tolerar el peso de las sábanas sobre el pie. Muchas veces se acompaña de fiebre, elevación de la velocidad de sedimentación y leucocitosis. Crisis banales de dolor en esa articulación, de pocas horas de duración, a menudo son relatadas por estos enfermos años antes de tener este gran episodio artrítico. Esta primera crisis puede durar de pocos días a pocas semanas y sana con descamación de la piel. Ocasionalmente, la inflamación está confinada

a las partes blandas, bursas, vainas tendinosas o tejido periarticular y puede simular una celulitis.

Este episodio agudo cede en forma absoluta sin dejar secuelas.

En las crisis de gota aguda, hay también inflamación de partes blandas y a veces, sólo existe ésta confundiendo con celulitis.

## **2. GOTA CRÓNICA TOFÁCEA**

En esta forma de la enfermedad, el pool de urato puede elevarse hasta 20 o 50 veces sobre lo normal y sólo ocurre en enfermos con hiperuricemias graves y prolongadas, con crisis de gota, muchas veces poliarticular, de más de 10 años de evolución. Muy rara vez, hay tofos pequeños al momento del primer ataque. Esto se ha descrito en enfermos con gota secundaria a enfermedad mieloproliferativa.

Grandes depósitos de urato se acumulan en los tejidos subcutáneos o periarticulares y aún en el espesor de los parénquimas. Estos depósitos están mezclados con una matriz proteica que contiene inmunoglobulina y pueden estar rodeados por fibrosis y células inflamatorias. Sin embargo, son habitualmente asintomáticos a no ser que produzcan molestias por su tamaño. Los sitios donde se encuentran más frecuentemente son los pies, las orejas, los codos y el tendón de Aquiles. En las manos, su presencia puede dar un aspecto que se puede confundir con la Artritis Reumatoidea. Característicamente, los tofos suelen tener zonas nacaradas en su superficie que ayudan a hacer el diagnóstico diferencial con nódulos reumatoideos. Es corriente encontrar que cuando hay tofos, existe daño articular radiológico.

## **DIAGNÓSTICO DE LA GOTA**

Como el tratamiento de esta enfermedad es por muchos años o por toda la vida, su diagnóstico debe estar asentado sobre bases sólidas. Muchos individuos pueden tener hiperuricemia, pero sólo una minoría desarrollará la enfermedad.

El único modo de establecer el diagnóstico, es la observación de los cristales de urato de sodio. Estos se pueden obtener de articulaciones inflamadas o de nódulos subcutáneos (tofos). La visión de los cristales en la microscopía corriente hace el diagnóstico altamente probable. La visión bajo luz polarizada lo certifica al precisar la característica birrefringencia negativa. Muchas veces sin embargo, no es posible obtener líquido sinovial para el estudio correspondiente y se debe basar en aspectos clínicos, como la rapidez de instalación, lo agudo de la inflamación, historia de episodios similares sin secuelas, etc.

Desde un punto de vista personal el diagnóstico de gota se hace en cualquiera de las siguientes condiciones:

- 1) Demostración de cristales intracelulares con birrefringencia negativa en el líquido articular.
- 2) Demostración de estos cristales en la biopsia o punción de un tofo.

- 3) En ausencia de cristales identificables, con una historia de monoartritis episódica sin secuelas, que responde rápidamente al uso de Colchicina en un enfermo que tiene hiperuricemia.

Si bien la presencia de cristales de urato intracelulares hace el diagnóstico, no debe olvidarse que la gota puede coexistir con otras enfermedades, como por ejemplo, una artritis séptica. Es interesante señalar la extraordinaria rareza de la asociación con la artritis reumatoídea.

## **TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA Y DE LA GOTA**

La hiperuricemia es un factor de riesgo para dos enfermedades: gota y litiasis renal.

Como vimos anteriormente, un porcentaje importante de individuos hiperuricémicos, nunca desarrollará gota. Por otro lado, la relación entre hiperuricemia y litiasis renal es compleja. Los hiperuricémicos asintomáticos tienen mayor riesgo de litiasis úrica renal, pero es lo suficientemente bajo como para no dejar tratamiento profiláctico. El daño renal por hiperuricemia sola, probablemente es inexistente o sin significado clínico. De este modo se puede concluir que no hay indicación de tratar la hiperuricemia asintomática.

Estos enfermos sin embargo, deben estar advertidos de su condición y aconsejados para normalizar su peso si están excedidos, disminuir el consumo de alcohol, evitar excesos alimenticios y hasta donde sea posible, no usar drogas que se sabe elevan la uricemia, como por ejemplo los diuréticos.

### **Ataque agudo de gota**

**El tratamiento del ataque agudo de gota es el tratamiento de la inflamación.** Las drogas de elección son los antiinflamatorios no esteroideos. Esta es una familia muy numerosa de compuestos y han demostrado su efectividad en esta enfermedad. Deben usarse en dosis máxima por dos o tres días y luego disminuirse hasta completar una semana de tratamiento. Una variación de esta modalidad es el uso de estos antiinflamatorios por vía inyectable por uno o dos días y luego pasar a la forma oral. La Colchicina es un antiinflamatorio muy especial, efectivo en un grupo muy escaso de artritis y que para la gota es muy adecuado. Habitualmente se indica 1 comprimido de 0.5mg cada hora hasta 6. El efecto secundario más importante es la diarrea cuya ocurrencia suele suceder junto con la disminución de la inflamación. Una vez controlado el proceso agudo, se sigue con dosis menores hasta una semana. Si el episodio de gota lleva más de 48 horas, la colchicina probablemente ya no será tan eficaz.

El uso de esteroides, rara vez está indicado en esta crisis aguda. Se lo reserva en general para los brotes poliarticulares, que pueden ser muy invalidantes. Se usan dosis de 30 a 50 mg/día. En enfermos con tratamiento anticoagulante, se puede usar antiinflamatorios no esteroideos como la indometacina, colchicina, ibuprofeno o también esteroides. Los ulcerosos presentan un problema adicional. Aquí se puede usar colchicina o esteroides inyectables; si estos están contraindicados, pudiera usarse antiinflamatorios no esteroideos inyectables, con

completa protección gástrica con bloqueadores H<sub>2</sub> y antiácidos de superficie (misoprostol).

Cuando se trata del primer ataque de gota, en general se prefiere indicarle al paciente medidas dietéticas y hacerlo bajar de peso si procede, pero no iniciar tratamiento crónico, porque puede pasar muchos años antes de volver a tener otro episodio artrítico.

### **Gota Crónica**

**El tratamiento de la gota crónica es el de la hiperuricemia.** Para esto contamos con dos tipos de drogas: las que aumentan la excreción de urato o uricosúricos y las que bloquean la formación de ácido úrico o hipouriceminas. Para usar las primeras, hay que tener cuantificada la excreción de urato en 24 horas, de modo de evitar la precipitación de ácido úrico en el riñón. Contamos actualmente con el Probenecid que en dosis de 1 gr/día es bastante eficaz. Al usar uricosúricos, es conveniente agregar bicarbonato para alcalinizar la orina, evitando la cristalización.

El alopurinol, bloquea la xantino-oxidasa, disminuyendo la formación de ácido úrico acumulándose hipoxantina y xantina que son más solubles. Se comienza con dosis bajas, por ejemplo 100 mg/día y se va subiendo cada 7 días hasta una dosis máxima de 300 mg. Tras varios años de tratamiento con alopurinol se observa por ejemplo la desaparición de tofos en las orejas en un enfermo. En enfermos con insuficiencia renal, debe tenerse la precaución de adaptar la dosis a la función renal; se suele indicar reducir en 100mg el alopurinol por cada 30ml/min de disminución del clearance de creatinina.

Los efectos secundarios de esta droga son escasos, del tipo intolerancia digestiva o alergia cutánea. Se han publicado sin embargo, reacciones alérgicas fatales. En un principio se indicó alopurinol sólo para los gotosos hiperexcretores, pero su facilidad de uso y lo relativamente seguro de su aplicación lo ha convertido en la droga más usada como tratamiento de la gota crónica.

Cuando se introdujo al mercado, se observó que los enfermos hacían crisis de gota estando con este compuesto y con uricemias normales, lo que se atribuyó al efecto que la hipouricemia generada tiene sobre los depósitos de cristales en las articulaciones. Al bajar la uricemia, los cristales comienzan a disolverse con lo que se altera toda la estructura del depósito, pudiendo entonces pasar a la articulación cristales intactos que desencadenan la inflamación. Es por esto, que nunca debe darse alopurinol en un episodio agudo de gota, porque lo puede agravar. También se recomienda usarlo asociado a un antiinflamatorio, de preferencia colchicina, en los primeros meses de tratamiento, para prevenir nuevas crisis.

Junto con el tratamiento medicamentoso, los enfermos deben ser instruídos respecto de **hábitos dietéticos**. En la tabla 1 se presentan diversos alimentos con su contenido de purinas. En la práctica, se recomienda la drástica reducción del alcohol, especialmente de alta gradación, la supresión de mariscos e interiores y la reducción relativa del consumo de carne. A los obesos les es muy

beneficioso la baja de peso, porque pueden llegar a normalizar la uricemia sin necesidad de drogas.

Por último, los pacientes deben ser aleccionados respecto de **drogas** que elevan la hiperuricemia y que deben evitar o tomar otras medidas si les son imprescindibles. En la tabla 2 se presenta una lista de las principales drogas involucradas con la hiperuricemia.

La litiasis renal úrica, se trata bajando los niveles de uricemia con alopurinol y alcalinizando la orina además de aumentar la ingesta de líquidos. No es aconsejable en estos casos, el popular uso de la cerveza como diurético, porque su contenido de guanosina puede aumentar la uricemia.

La gota es un excelente ejemplo del trabajo integrado de investigadores clínicos y básicos que nos ha permitido aliviar en forma importante una enfermedad que durante siglos fue considerada invalidante y eventualmente letal.

**TABLA 1 . Contenido De Purinas Por 100 Grs. De Alimento**

<b>GRUPO I</b> (0-15 mgr)	<b>GRUPO II</b> (50-100)	<b>GRUPO III</b> (150-800)
Verduras	Carnes	Anchoa
Frutas	Aves de corral	Sardinas
Leche	Pescados	Hígado
Quesos	Mariscos	Riñones
Huevos	Porotos secos	Sesos
Cereales	Lentejas	Extractos de Carne
Pan	Espinacas	Guatitas
Azúcares		
Grasas		

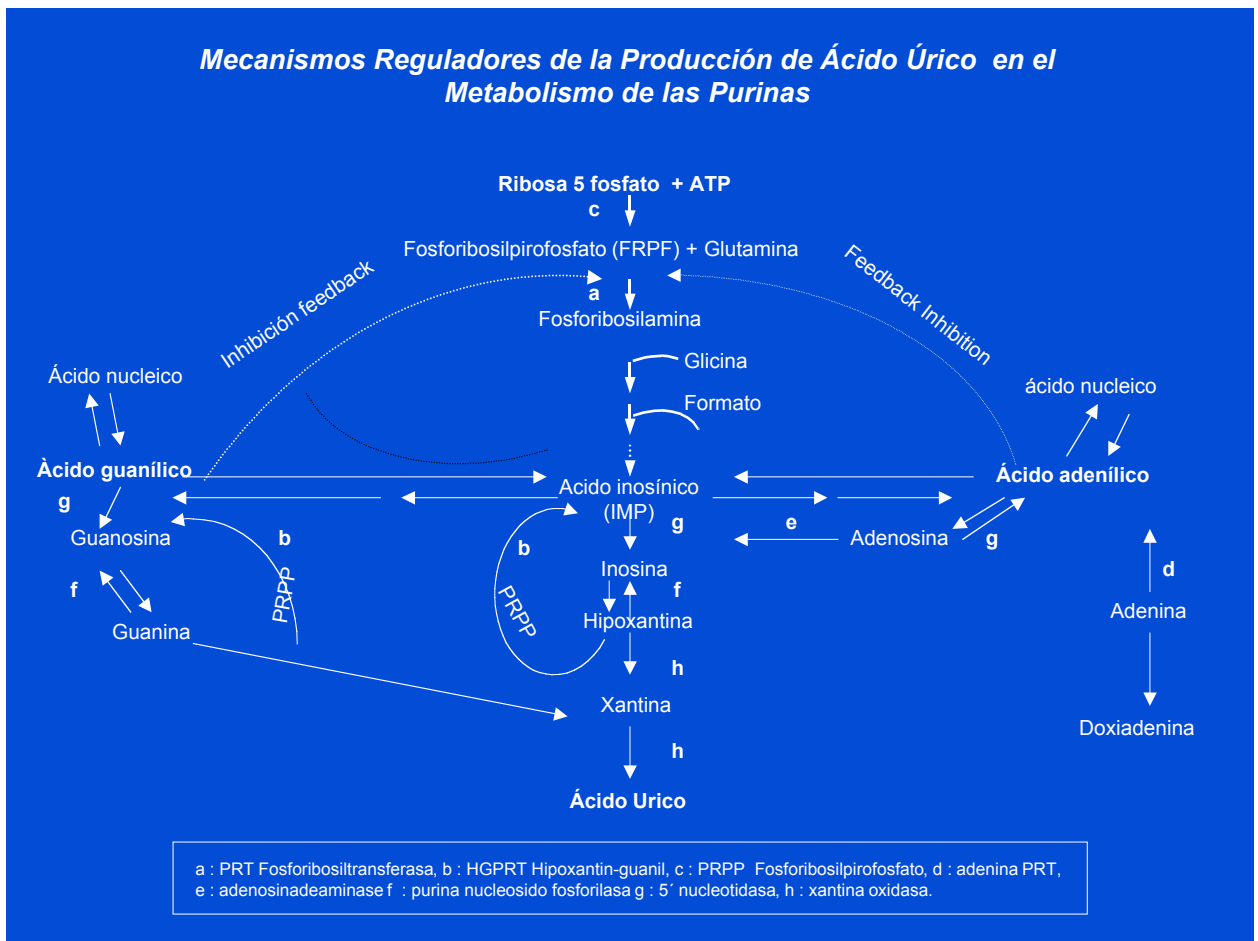
*Adaptado de TURNER Handbook of diet Therapy 4° Edición University of Chicago. Press Chicago 1965*

**TABLA 2 . Drogas de uso frecuente relacionadas con la producción de hiperuricemia.**

- Diuréticos
- Etanol
- Etambutol
- Pirazinamida
- Salicilatos en dosis bajas
- Levodopa

**TABLA 3. Tratamientos indicados según Gota Aguda o Gota Crónica**

GOTA	TRATAMIENTOS
AGUDA	• AINES, COLCHICINA, ESTEROIDES
CRONICA	• ALOPURINOL O PROBENECID



*Copiado de Terkeltaub. Capítulo 15, Primer on the Rheumatic Disease. Edición 12, año 2001.*



## CONDROCALCINOSIS

La condrocalcinosis articular es una condición en la que se observa depósito de cristales de Pirofosfato de Calcio en el cartílago articular o en el fibrocartílago. El origen de esta patología probablemente esté relacionado con una mayor actividad metabólica de los condrocitos, los que generan mayor cantidad de pirofosfato que en los individuos normales. Este exceso lleva a la formación de cristales en el espesor del cartílago los que eventualmente son liberados posteriormente a la cavidad articular. La formación de cristales de **CPPD (Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>•H<sub>2</sub>O) Pirofosfato dihidrato de calcio** depende de niveles altos de pirofosfato en la articulación.

La característica con que se presenta esta enfermedad es la **inflamación aguda articular** que es inducida por cristales que se desprenden al espacio de la articulación desde los tejidos cartilagosos vecinos. Estos cristales son fagocitados por polimorfonucleares que liberando sus enzimas lisosomales desencadenan inflamación. En la condrocalcinosis los niveles sanguíneos de pirofosfato no se encuentran elevados.

### Cuadro Clínico:

La condrocalcinosis articular puede ser asintomática y se diagnostica sólo al hacer imágenes como radiografías articulares por otras razones. También puede presentarse clínicamente de variadas formas siendo la más común la artropatía asociada con artrosis en los adultos mayores, esta es una artritis inflamatoria de las muñecas o rodillas. Esta es la forma de artritis aguda más frecuente en ancianos. El ataque agudo (Pseudogota), es una de las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad. El comienzo de la inflamación es relativamente brusco y suele durar días o semanas antes de ceder; el dolor varía de fuerte a moderada intensidad. Si bien cualquier articulación puede comprometerse, la rodilla es la que más frecuentemente se afecta, y también las muñecas y las metacarpofalángicas. Cerca de la mitad de los enfermos tienen además manifestaciones por artrosis en esas mismas articulaciones. Hay enfermos que presentan manifestaciones crónicas de la condrocalcinosis, ellos suelen tener episodios intercalados de inflamación aguda más o menos intensos con dolor articular crónico e importantes contracturas en flexión con deformidades articulares. Las crisis de artritis aguda por pirofosfato pueden ser precipitadas por intervenciones quirúrgicas o por enfermedades graves, como un infarto del miocardio o un accidente vascular cerebral.

En Chile, algunas familias originarias de la isla de Chiloé presentan la forma hereditaria de condrocalcinosis, y las primeras crisis suceden en la juventud. Otras formas de condrocalcinosis son la esporádica, la asociada a otras enfermedades metabólicas o asociadas con traumatismos o con cirugía articular.

### TABLA 1.

---

#### CLASIFICACIÓN DE CONDROCALCINOSIS

---

---

#### I.- HEREDITARIA

Chile (genes españoles), Checoslovaquia (genes húngaros), Japón, holandés; Suizo-Alemán; Mejicano-Americano; Canadiense-Francés.

#### II.- ESPORADICA (idiopática)

Su frecuencia aumenta con la edad.

III.- Asociada con enfermedades metabólicas. (Hiperparatiroidismo, hemocromatosis, hemosiderosis, hipomagnesemia, hipofosfatasa, amiloidosis).

IV.- Asociada con traumatismo o cirugía articular.

---

Alrededor del 5% de los enfermos pueden tener una poliartritis de meses de duración, a lo que se agrega rigidez matinal, fatiga, engrosamiento sinovial, contracturas de flexión y sedimentación elevada, el diagnóstico diferencial es con artritis reumatoide. Otras formas clínicas menos frecuentes son las que se semejan espondiloartritis anquilosante y otras artropatías destructivas.

**Diagnóstico:** Se hace por el examen de líquido sinovial de la articulación afectada, este es un líquido inflamatorio que puede tener aspecto de hemartrosis. El hallazgo característico es el de cristales de birrefringencia positiva en el examen de luz polarizada. El diagnóstico se puede hacer además por la presencia de calcificaciones articulares en las radiografías.

### TRATAMIENTO

Los episodios agudos se tratan con antiinflamatorios con la prevención de que muchos ancianos tienen contraindicaciones para su uso o con esteroides intraarticulares si se ha descartado la coexistencia de infección. La Colchicina en dosis de uno o dos comprimidos de 0,5 mg al día. ha mostrado ser útil en la prevención de nuevas crisis agudas de esta enfermedad. La rehabilitación es muy importante en la prevención de contracturas en flexión que pueden ser causa de gran invalidez en estos pacientes.

<b>Búsqueda de cristales de CPPD en las radiografías</b>	
<b>Sitios característicos del depósito de cristales de CPPD</b>	<b>Radiografía</b>
1) Rodillas: Cartílago articular y meniscos medial y lateral	Rodilla en proyección antero-posterior (A-P)
2) Caderas: Cartílago articular y labrum acetabular	Caderas en proyección A-P
3) Pubis: Fibrocartílago de la sínfisis del pubis	Pelvis en proyección A-P
4) Muñecas: Disco articular de la muñeca	Muñecas A-P
5) Columna: Annulus fibrosus de los discos intervertebrales	Columna lumbar y dorsal A-P y L

**CPPD (Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>2</sub>•H<sub>2</sub>O) Pirofosfato dihidrato de calcio.**

