



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No.28 "GABRIEL MANCERA"

HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA DISMINUCION DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS

TESIS

Que para obtener el título de posgrado en la Especialidad de:

MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

Dra. Mayra Luna Soto

ASESORES:

Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera
Dra. Ivonne Analí Roy García



Ciudad Universitaria, Ciudad de México; 2019

No. De registro: R-2018-3701-013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION 3 SUR
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 28 "GABRIEL MANCERA"
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN DE TESIS
N° de Registro R-2018-3701-013

**HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA DISMINUCION DE LA
FUNCION RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS**

Dra. María Alejandra Pérez Yopez
Directora de la Unidad de Medicina Familiar

Dra. Lourdes Gabriela Navarro Susano
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

Dr. Nazario Uriel Arellano Romero
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Familiar

Unidad de medicina familiar No.28 “GABRIEL MANCERA”

ASESORES DE TESIS

Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera

Médico Especialista en Nefrología

Investigador Asociado B, N50. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas.

Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Dra. Ivonne Analí Roy García

Médico Especialista en Medicina Familiar

Coordinador de Programas Médicos

División de Desarrollo de la Investigación CMN Siglo XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3701** con número de registro **17 CI 09 014 056** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA .
H GRAL ZONA NUM 1-A

FECHA **Jueves, 25 de octubre de 2018.**

M.E. ELENA LIZETH AYALA CORDERO
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título:

HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA DISMINUCION DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3701-013

ATENTAMENTE

SERGIO LOZADA ANDRADE

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3701

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada agradecerles a mis padres Sergio y María Teresa por educarme y formarme en la persona que soy ahora, por siempre estar a mi lado y apoyarme cuando lo necesito; por ser mi ejemplo a seguir y ser mi mayor fuente de motivación. A mi hermana Edith por ser mi cómplice y confidente, por regañarme y hacerme ver que todo lo malo pasa y que al final vale la pena el esfuerzo; este logro es de todos ustedes ya que sin su apoyo jamás lo hubiera logrado.

A mis profesores, Dra. Ivonne Roy gracias por compartir su conocimiento e interés durante estos 3 años, por hacerme ver una versión completamente diferente de lo que significa realmente ser un buen médico familiar y el impacto que puede tener esto en los pacientes. Gracias por la paciencia y el tiempo dedicado en este proyecto.

Al Dr. Juan Carlos H, gracias por sus consejos y asesoría en la elaboración de esta tesis.

Y finalmente pero no menos importante a mis amigas Lulú, Areli, Diana y Sandra, gracias por su amistad, por compartir buenos y malos momentos en estos 3 años (desvelos, regaños, castigos, triunfos, festejos), gracias por sus consejos y por su apoyo. Cada una de ustedes me ha hecho crecer como persona.

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 28 "GABRIEL MANCERA"
DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
COORDINACIÓN CLINICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

**HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA DISMINUCION DE LA
FUNCION RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS**

Tesis para obtener la especialidad en Medicina Familiar

PRESENTA:

Mayra Luna Soto

Médico Residente de tercer año de la especialidad de Medicina Familiar

Matrícula: 97371535

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar N° 28 "Gabriel Mancera"

Tel: 55 11 29 88 48

Fax: sin fax

e-mail: metztli92@hotmail.com

ASESORES:

Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera

Nefrólogo, egresado CMN La Raza. Adiestramiento en Trasplante Renal, CMN Siglo XXI

Investigador Asociado B. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas, CMN Siglo XXI

Matrícula: 99345101

Adscripción: Centro Médico Nacional SXXI

Tel: 55 59 66 43 84

Fax: sin fax

e-mail: juancarlosghernandezrivera@hotmail.com

Dra. Ivonne Analí Roy García

Médico especialista en Medicina Familiar

Matrícula: 99377372

Adscripción: División de Desarrollo de la Investigación, Centro de Adiestramiento e Investigación Clínica

Tel. Celular: 55 22 70 47 60

Fax: sin fax

e-mail: ivonne3316@gmail.com

Ciudad de México; 2019

**HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA DISMINUCION DE LA
FUNCION RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS**

Luna Soto Mayra
Hernández Rivera Juan Carlos H
Roy García Ivonne Analí

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	11
MARCO TEÓRICO	13
DEFINICIÓN	13
EPIDEMIOLOGÍA	13
FACTORES DE RIESGO	14
FISIOPATOLOGÍA	16
Hiperuricemia y su asociación con ERC	19
ESTADIFICACIÓN DE ERC	19
MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL	19
TRATAMIENTO	21
COMPLICACIONES	21
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
Pregunta de Investigación	23
JUSTIFICACIÓN	24
OBJETIVOS	26
General	26
Específicos	26
HIPÓTESIS DE TRABAJO	26
METODOLOGÍA	27
MATERIAL Y MÉTODOS	27
POBLACIÓN	27
CRITERIOS DE SELECCIÓN	22
TAMAÑO DE MUESTRA	27
ESTRATEGIA DE ESTUDIO	28
INSTRUMENTO Y RECOLECCION DE DATOS	30
RECURSOS	30
Humanos	30
Materiales	30
Físicos	30
Financieros	30
VARIABLES	31
OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	31
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO	33
CONSIDERACIONES ÉTICAS	34
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	41
CONCLUSIONES	45
ANEXOS	46
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	46
CONSENTIMIENTO INFORMADO	47
DISEÑO ARQUITECTÓNICO	48
CÉDULA PARA OBTENCIÓN DE DATOS A TRAVES DEL EXPEDIENTE CLÍNICO ELECTRÓNICO	49
DICTAMEN	50

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: Factores de riesgo para ERC	14
TABLA 2: Asociación entre factores de riesgo y desarrollo de ERC	15
TABLA 3: Asociación entre factores de riesgo y disminución de la Función Renal	15
TABLA 4: Estudios de asociación entre ácido úrico y progresión o desarrollo de ERC	18
TABLA 5: Estadificación de ERC	19
TABLA 6: Fórmulas para estimar TFG	20
TABLA 7: Intervenciones y metas de manejo en ERC	21
TABLA 8: Criterios de estudio	27
TABLA 9: Operalización de variables	31
TABLA 10: Características basales de la población	35
TABLA 11: Cambio de variables a lo largo del tiempo	37
TABLA 12: Hiperuricemia y TFG a lo largo del estudio	38
TABLA 12: Variables asociadas a la disminución en la TFG	39
TABLA 13: Factores de riesgo asociados a disminución de la TFG (OR no ajustados).....	40

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: Efectos de hiperuricemia a nivel renal	17
--	----

ABREVIATURAS

ERC: Enfermedad Renal Crónica
TFG: Tasa de Filtrado Glomerular
UMF: Unidad de Medicina Familiar
SIMF: Sistema de Información de Medicina Familiar
ECE: Expediente Clínico Electrónico
CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
OMS: Organización Mundial de la Salud
DM2: Diabetes Mellitus tipo 2
HAS: Hipertensión Arterial Sistémica
AINES: Anti-inflamatorios no esteroideos
IVU: Infección de Vías Urinarias
RP: Razón de prevalencia
IC: Intervalo de confianza
TAS: Tensión Arterial Sistémica
TA: Tensión Arterial
MDR: Modification of Diet in Renal Disease
ARIC: Atherosclerosis Risk in Communities
CHS: Cardiovascular Health Study
USRDS: United States Renal Data System
KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
Cr: Creatinina
IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
ARAI: Antagonistas de los receptores de angiotensina II
LDL: low-density lipoprotein
Hb: Hemoglobina
HbA1C: Hemoglobina glicosilada
g: gramos
dl: decilitro
IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social
DE: Desviación estándar
SIRELCIS: Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud.
AHA: American Heart Association
ATP: Adenosin Trifosfato
AMP: Adenosin monofosfato
URAT: Transportador de Urato

RESUMEN

HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS

Luna-Soto Mayra¹, Hernández- Rivera Juan Carlos H², Roy-García Ivonne Analí

¹Consulta Externa Unidad de Medicina Familiar 28 Gabriel Mancera. Delegación Sur, Ciudad de México, IMSS.

²Nefrólogo, Adiestramiento en Trasplante Renal, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México, IMSS.

³ Médico Familiar. División de Desarrollo de la Investigación, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México, IMSS

Introducción: Actualmente la incidencia de la ERC va en aumento y se relaciona con el envejecimiento y enfermedades crónicas degenerativas como la Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y otros trastornos metabólicos. A nivel nacional se estima que el 37% de los pacientes con Hipertensión Arterial desarrollan ERC respectivamente. Uno de los factores de riesgo modificables para ERC más estudiados en los últimos años y que aún se mantiene en debate es la hiperuricemia, ya que aunque varios estudios sugieren que es un factor causal de daño renal, la asociación no es 100% clara. El incremento de la morbi-mortalidad relacionada a la ERC y sus complicaciones puede ser evitado si se realiza una detección precoz y tratamiento oportuno de los factores de progresión en el primer nivel de atención; ya sea mediante modificaciones en el estilo de vida o con medidas farmacológicas, evitando llegar al uso de terapias de sustitución renal, las cuales conllevan mayor desgaste para los pacientes y sus familias, así como mayores costos monetarios y recursos a las instituciones de Salud.

Objetivo: Determinar si existe asociación entre la presencia de hiperuricemia y la disminución en la TFG en pacientes adultos hipertensos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, longitudinal, analítico a realizar en la UMF 28 Gabriel Mancera mediante la revisión de expedientes clínicos electrónicos en los años 2017-2018 con una muestra de 164 pacientes en total. Se incluyó a pacientes adscritos a la UMF 28 que contaran con expediente clínico electrónico, pacientes de ≥ 40 años de edad, con diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica registrados en el SIMF, con dos determinaciones de ácido úrico en un año. Procedimientos: Se recolectó la información del ECE, posteriormente se calculó la TFG mediante la fórmula CKD EPI y se analizó la asociación entre la presencia de hiperuricemia y la disminución de la TFG en la población de estudio.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 164 pacientes, 60 (36.6%) hombres y 104 (63.4%) mujeres con una mediana de edad de 54 (RIC: 49-57) años; 82 (50%) pacientes contaban con hiperuricemia; la media de concentración de ácido úrico fue de 5.77 (DE \pm 1.17) mg/dl al inicio del estudio y 6.12 (DE \pm 1.35) mg/dl al final. La TFG al inicio y final del estudio fue de 96.22 (DE \pm 12.79) y 92.86 (DE \pm 13.66) ml/min/1.73m² respectivamente; el total de pacientes que presentaron disminución en la TFG fueron 128, de los cuales 42 (32.8%) eran hombres y 86 (67.2%) mujeres. En cuanto a la Hipertensión Arterial en el estado basal únicamente 45 pacientes (27.4%) se encontraba en descontrol, la cual mejoró al final del estudio con 25 pacientes (15.2%) descontrolados. Únicamente 34 pacientes tuvieron hiperuricemia durante todo el estudio y presentaron una TFG inicial de 91.22 (DE \pm 13.83) y final de 89.2 (DE \pm 14.58) ml/min/1.73m (p = 0.210). Al evaluar los factores de riesgo asociados a la disminución de la TFG encontramos que la presencia de hiperuricemia mostró un OR de 0.81 (IC 95%: 0.59 - 1.09) y (p = 0.178); el tabaquismo (OR: 0.88; IC 95%: 0.27 - 2.86) y (p= 0.832); dislipidemia (OR: 1.60 IC 95%:0.72 - 3.53) (p =0.243); el descontrol hipertensivo (OR: 0.82 IC 95%: 0.33 - 1.84) (p =0.633). El tener edad entre 40-60 años tuvo un (OR: 1.03 IC 95%: 0.96 - 1.11) (p = 0.294) y finalmente el IMC >25 kg/m² tuvo un OR de 0.98 (IC 95% 0.92 - 1.04) con un valor de p = 0.568.

Conclusión: La hiperuricemia durante 1 año de seguimiento, no es un factor de riesgo para disminución de la TFG, en pacientes hipertensos entre 40-60 años de edad sin otra comorbilidad asociada y sin daño renal establecido.

Palabras clave: Hiperuricemia, tasa de filtrado glomerular, hipertensión arterial sistémica

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica es definida como la presencia de alteraciones en la función (TFG < 60 ml/min/1.73m²) o estructura renal durante al menos tres meses, con implicaciones importantes para la salud. Actualmente la incidencia de la ERC va en aumento y se relaciona con el envejecimiento y enfermedades crónicas degenerativas como la Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y otros trastornos metabólicos.ⁱ

De acuerdo a cifras reportadas en el Informe de Salud de los Mexicanos 2015, la ERC ocupa la décima causa de defunción en hombres y la novena en mujeres de 45 a 65 años de edad y ocupa el segundo lugar como causa de muerte prematura en nuestro país.ⁱⁱ

Un estudio realizado por el Institute for Health Metrics and Evaluation del año 1990-2013 reportó que la enfermedad renal crónica en México mostró tener el mayor crecimiento (176%) en cuanto a años perdidos de vida saludable por incapacidad en comparación con enfermedades como Diabetes (51%), isquemia cardíaca (44%) y trastornos depresivos (14%); estando por arriba de países como Canadá, Estados Unidos, Alemania y Argentina.ⁱⁱⁱ

La Hipertensión Arterial Sistémica y la Diabetes Mellitus son enfermedades comunes en la población mexicana y según la ENSANUT 2012 tienen una prevalencia del 30.2% y 9.2%; estas patologías son consideradas factores de riesgo para el desarrollo de ERC a largo plazo.^{iv} A nivel nacional se estima que el 37% y 44% de los pacientes con Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus desarrollan ERC respectivamente.^v

Uno de los factores de riesgo modificables para ERC más estudiados en los últimos años y que aún se mantiene en debate es la hiperuricemia, ya que aunque varios estudios sugieren que es un factor causal de daño renal, la asociación no es 100% clara. Si esta asociación es cierta, esto representa un problema de salud

importante al menos en nuestro país ya que actualmente se reportan prevalencias del 2-8% de gota, sin embargo no existen cifras exactas de prevalencia de hiperuricemia, esto puede explicarse debido a que la hiperuricemia suele permanecer asintomática por periodos prolongados de tiempo^{vi}

Un 40-60% de los pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica pueden tener hiperuricemia,^{vii, viii} dentro de las causas de esta asociación se encuentran:

- 1) *Disminución de la excreción renal*: La vasoconstricción renal en las fases iniciales de la hipertensión, facilita una mayor reabsorción tubular de uratos, lo que genera hiperuricemia.
- 2) *Diuréticos y Antihipertensivos*: Franse et al. en el estudio SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) encontró que la elevación de niveles de ácido úrico (>1 mg/dl/año) fue secundaria al uso de diuréticos tiazídicos para el tratamiento de la hipertensión. En contraste a lo anterior, se ha visto que los pacientes hipertensos tratados con Losartán presentan menores concentraciones de ácido úrico posiblemente por inhibición de URAT, lo que provoca una reducción de la reabsorción de urato en el túbulo proximal.
- 3) *Aumento en la producción de uratos*: En los pacientes con Hipertensión Arterial existe disfunción endotelial lo cual conlleva a una hipoxia tisular- mayor gasto de ATP- aumento de AMP el cual es metabolizado en sustratos de xantina oxidasa con el consecuente incremento de ácido úrico.^{ix}

El incremento de la morbi-mortalidad relacionada a la ERC y sus complicaciones puede ser evitado si se realiza una detección precoz y tratamiento oportuno de los factores de progresión en el primer nivel de atención; ya sea mediante modificaciones en el estilo de vida o con medidas farmacológicas, evitando llegar al uso de terapias de sustitución renal, las cuales conllevan mayor desgaste para los pacientes y sus familias, así como mayores costos monetarios y recursos a las instituciones de Salud.

MARCO TEÓRICO

1. DEFINICIÓN

Enfermedad Renal Crónica: Se define como una TFG < 60 ml/min/1.73 m² o como la presencia de daño a nivel renal demostrado por laboratorio, histológicamente o en pruebas de gabinete durante más de 3 meses. ^x

- Progresión de la Enfermedad Renal Crónica: Disminución sostenida de la tasa de FG > 5 ml/min/1.73m² al año o cambio de categoría siempre que esta se acompañe de una pérdida de FG ≥ 5 ml/min/1.73m².ⁱ

2. EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo a datos de la OMS 2016 la ERC afecta al 10 % de la población en el mundo y cifras del INEGI 2015 reportan que la Insuficiencia Renal ocupa el décimo lugar dentro de las principales causas de mortalidad en la Republica Mexicana ^{xi}

Estadísticas de United States Renal Data System reportadas en el 2013 indican que Taiwán, México (principalmente el estado de Jalisco) y Estados Unidos cuentan con la incidencia más alta de pacientes en tratamiento por ERC con 458, 421 y 363 individuos por millón de habitantes respectivamente ^{xii}

A pesar del impacto que tiene la ERC en México no se cuenta hasta el momento con un registro exacto de pacientes con esta enfermedad. La bibliografía mas reciente estima una incidencia de 377 casos por millón de habitantes con ERC y una prevalencia de 1,142 casos por millón de habitantes^{xiii}

Debido al aumento súbito de las enfermedades crónico degenerativas como lo es la Diabetes Mellitus 2, Hipertensión Arterial Sistémica, Dislipidemia, Obesidad derivadas de malos hábitos como el sedentarismo, el consumo de alimentos con alto índice glucémico, alto consumo de sal, etc. Han llevado a una prevalencia en aumento de la ERC; además de afectar no solo a adultos mayores sino hoy en día a población joven que inicia una vida económicamente activa.^{xiv}

3. FACTORES DE RIESGO

Se han estudiado y evidenciado múltiples factores de riesgo que por lo general coexisten y potencian el inicio y/o progresión del daño renal, la detección oportuna de aquellos factores modificables es de vital importancia para realizar acciones preventivas y evitar complicaciones a largo plazo. Dentro de los principales factores de riesgo se encuentran:^{xv}

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES (DE SUCEPTIBILIDAD)	
Edad	El envejecimiento genera esclerosis glomerular, atrofia tubular, y esclerosis vascular. Hasta los 40 años la TFG se mantiene en 130 ml/min/1.73 m ² y posteriormente disminuye 1 ml/min/1.73 m ² cada año.
Sexo	El 60% de los hombres se encuentra bajo terapia de sustitución renal
Raza	Mayor incidencia de ERC en población hispana y afroamericana
Bajo peso al nacer	Está asociado a un número de nefronas disminuido (pérdida de masa renal) que a largo plazo induce hipertensión glomerular e hiperfiltración
Bajo nivel socioeconómico	Se asocian a peor salud por desconocimiento y falta de acceso a los servicios de salud
Otros	Historia familiar e ERC, Enfermedades autoinmunes
FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES (INICIO O PROGRESIÓN)	
Enfermedades Crónico degenerativas y su descontrol	En el estudio realizado por Méndez et al, se determinó que el 48.5% de ERC se debió a DM2, el 19% a HAS, 12.7% a glomerulopatías crónicas y el 19.8% a otras causas entre las que se incluía a la nefritis lúpica ^{xii} <ul style="list-style-type: none"> ▪ TAS > 130/80 mmHg se han relacionado con un aumento de la presión a nivel del glomérulo renal lo que conlleva a una hiperfiltración adaptativa
Obesidad y Dislipidemia	El exceso de peso se asocia a hiperfiltración glomerular y la dislipidemia a daño en el endotelio vascular a nivel renal.
Tabaquismo	Incrementa la presión arterial y afecta la hemodinámica renal
Dieta rica en Proteínas	Causa toxicidad mesangial, hiperplasia y sobrecarga tubular. Los pacientes con proteinuria > 3 g presentan progresión a ERC en un 85%
Hiperuricemia	Estudios clínicos han mostrado resultados contradictorios, y no han demostrado asociación directa de que cifras elevadas de ácido úrico aceleren el deterioro de la función renal.
Nefrotoxinas ^{xvi}	<ul style="list-style-type: none"> ▪ AINES Disminuyen la perfusión renal y sus principales efectos adversos a nivel renal son necrosis tubular aguda, nefritis intersticial o necrosis papilar ▪ MEDIOS DE CONTRASTE Agente causal de 10-12% de los casos de IRA en pacientes hospitalizados, por efecto toxico directo sobre las células tubulares y vasoconstricción renal prolongada ▪ AMINOGLUCOSIDOS Del 8-26% de los individuos que consumen AMG muestran disminución de la función renal. Ocasionan una necrosis tubular aguda ▪ ALOPURINOL Puede ocasionar necrosis tubular y nefritis intersticial
Otros	Patologías urológicas (Obstrucción urinaria, litiasis urinaria, IVU recurrente)
FACTORES INHERENTES	
Anemia y alteraciones de metabolismo mineral	Estas condiciones son consecuencia del daño renal y es difícil aislar su efecto como predictores
Acidosis	La prevalencia y gravedad de la acidosis aumenta a medida que empeora la ERC

Tabla 1. Factores de riesgo para ERC ^{x, xvii}

Dos estudios realizados en Ecuador y China analizaron la asociación entre ciertos factores de riesgo y el desarrollo de ERC y disminución de la función renal, los resultados obtenidos se muestran en la tabla 2 y 3.^{xiv}

Factores de riesgo	Asociación
Hipertensión Arterial	RP: 2.21, IC 95% 1.25-3.90 ; p = 0.006
Diabetes Mellitus	RP:2.70, IC 95% 1.50-4.85 ; p = 0.001
Sobrepeso y Obesidad	RP: 0.58, IC 95% 0.32-1.04 ; p: 0.063
Tabaquismo	RP 2.52, IC 95% 1.06-5.99; p < 0.001
Educación	RP: 0.90, IC 95%; 0.84-0.98; p = 0.01

Tabla 2. Asociación entre factores de riesgo y desarrollo de ERC^{xiv}

Factores de riesgo	Asociación
Edad (arriba de 10 años)	OR: 1.85, IC 95% 1.62-2.13 ; p < 0.001
Micro albuminuria	OR: :2.48, IC 95% 1.63-3.77 ; p < 0.001
Hipertensión TAS elevada	OR: :1.42, IC 95% 1.05-1.92 ; p = 0.020
Síndrome metabólico	OR: 1.40, IC 95% 1.04-1.86 ; p = 0.030
Hiperuricemia	OR: :4.34, IC 95% 3.23-5.82 ; p < 0.001
Tabaquismo	OR: 1.44, IC 95% 1.00-2.07 ; p = 0.048
Fármacos Neurotóxicos	OR: :2.32, IC 95% 1.05-3.45 ; p = 0.002

Tabla 3. Asociación entre factores de riesgo y disminución de la función renal^{xviii}

Un estudio realizado en China por Haijiang et.al del año 2012 a 2014 menciona que aunque se ha informado una asociación entre el ácido úrico elevado y la ERC, estos resultados se han observado únicamente en la población general; sin embargo la epidemiología de esta asociación en pacientes hipertensos todavía es limitada.^{xix}

4. FISIOPATOLOGÍA

HIPERURICEMIA Y SU ASOCIACION CON ERC

El ácido úrico es un ácido orgánico que se produce endógenamente en el hígado, músculo e intestino; también deriva de fuentes dietéticas, como fructosa, alcohol y alimentos ricos en purinas (carne, mariscos, soya, cerveza).^{xx}

Los niveles de ácido úrico en sangre están determinados por factores como la ingesta de purinas en la dieta, estado de hidratación, uso de diuréticos y principalmente por la reabsorción a nivel renal regulada por múltiples transportadores de urato (URAT1).^{xx} La concentración de ácido úrico no es constante en todas las edades; es decir en la niñez los niveles de ácido úrico en promedio son de 3-4 mg/dl, posteriormente en la pubertad existe un incremento de 1-2 mg/dl solamente en los varones secundario a un menor aclaramiento renal de uratos en comparación con las mujeres por efecto estrogénico, es por esta razón que en la edad adulta la concentración sérica de ácido úrico difiere entre ambos sexos (varones <7 mg/dl y en mujeres <6 mg /dl); después de la menopausia estas diferencias desaparecen.^{ix}

Los uratos son eliminados principalmente por vía renal (70%) y por heces (25%). El urato filtrado en el riñón es reabsorbido en un 99-100% en el túbulo contorneado proximal, posteriormente es secretado en un 50% en el asa descendente y reabsorbido en un 40% en el asa ascendente y se excreta un 10% de lo filtrado originalmente. Los valores normales de uricosuria en adultos son 620 ± 75 mg/día o un índice de excreción de 0.40 ± 0.09 mg/100 ml.^{xxi}

En la actualidad, los hábitos dietéticos y la educación de no hacer una monitorización de la población han propiciado un aumento en el porcentaje de la población con hiperuricemia asintomática y/o con manifestaciones clínicas. Investigaciones recientes sugieren que la hiperuricemia, juega un papel importante en la patogénesis de múltiples enfermedades; entre ellas la hipertensión,

obesidad, hipercolesterolemia, aterosclerosis, síndrome metabólico, insuficiencia cardíaca crónica y enfermedad renal crónica.^{xxii}

Estudios experimentales en ratas han demostrado que la hiperuricemia crónica genera cambios a nivel renal, lo cual puede ocasionar ERC de novo o acelerar la evolución de una nefropatía previa.^{xxiii}

La hiperuricemia produce lesión renal mediante 3 formas^{xxiv}:

- *Depósitos intratubulares* en casos de nefropatía por urato aguda (hiperuricemia >15 mg/dl) lo cual provoca una lesión e inflamación tubulointersitial por los siguientes mecanismos:
 - Toxicidad directa en epitelio tubular
 - Obstrucción tubular intrarenal
 - Lesión indirecta epitelial tubular (Inflamación secundaria por liberación de citocinas)
 - Vasoconstricción e isquemia renal
- *Depósitos intersticiales* en casos de nefropatía por urato crónica lo cual ocasiona:
 - *Fibrosis intersticial*
 - *Atrofia tubular*
 - *Esclerosis arterial, glomerular y mesangial*
- *Litiasis*

- Proliferación de células del músculo liso vascular
- Inhibición de la proliferación de células endoteliales vasculares con senescencia celular
- Activación de COX-2 local y Sistema renina angiotensina
- Inducción de reacción inflamatoria
- Disminución de la producción de óxido nítrico
- Inducción del estrés oxidativo

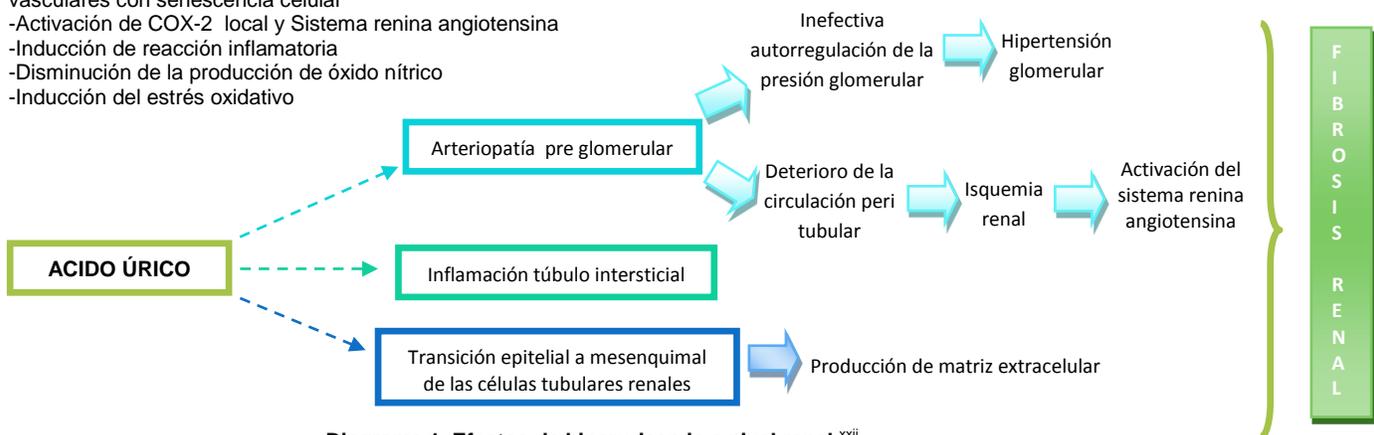


Diagrama 1. Efectos de hiperuricemia a nivel renal^{xxii}

La gran mayoría de los estudios epidemiológicos que se han realizado en pacientes con ERC demuestran asociación entre la hiperuricemia y caída del FG a largo plazo, sin embargo algunos estudios han tenido resultados contradictorios; un ejemplo de esto es el estudio MDRD. ^{xxiii}

Autor	Año	Participantes	Principales hallazgos
Estudios que no muestran asociación			
Strum	2008	177 pacientes con ERC estadios 1-5	Acido úrico no está asociado a enfermedad renal crónica terminal
Madero	2009	840. MDR	ERC estadio 3 y 4 el acido úrico se correlaciona con mortalidad pero no con disminución del FG
Lui	2012	3.303 pacientes con ERC en estadios 3-5	El acido úrico no está asociado a una rápida progresión renal o terapia de remplazo renal
Nacak	2014	131 pacientes con ERC estadio 4-5	Hiperuricemia no está asociada a disminución en la eTFG o en el tiempo de iniciar terapia de remplazo renal
Estudios que muestran asociación			
Tomita	2000	49.413 hombres japoneses	Úrico > 8.5 mg/dl aumenta el riesgo de ERC en 8 veces
Iseki	2004	48.177 Okinawa General Health Adultos sanos	Úrico > 7 mg/dl aumenta 4.0 el riesgo en hombres y Úrico > 6 aumenta el 8.0 en mujeres
Chonchol	2007	5808. CHS Adultos mayores sanos	Úrico asociado a ERC prevalente, pero débilmente asociado con ERC incidente
Obermayr	2008	21.457 Vienna Health Screening Project	Úrico > 7 mg/dl aumenta el riesgo 1.74 el riesgo de ERC en hombres y 3.12 en mujeres
Weiner	2008	13338. ARIC mas CHS	Aumento de 1 mg/dl de úrico incrementa un 7-11% el riesgo de ERC
Chen	2009	5722. Taipei University Hospital	Acido Úrico asociado con prevalencia de ERC
See	2009	28.745 Chang Gung University	Acido Úrico > 7.7 mg/dl en hombres y 6.6 mg/dl en mujeres se asocia a enfermedad renal prevalente
Hsu	2009	177.570 USRDS	Mayores niveles de acido úrico aumentan 2.14 el riesgo de ERC a los 25 años
Cain	2010	49.295. Los Apalaches	Úrico > 5.5 en mujeres y > 7.1 en hombres aumenta el riesgo de ERC en 4.67
Bellomo	2010	900 sujetos sanos	Aumento de 1 mg/dl incrementa un 23% el riesgo de caída de FG

Tabla 4. Estudios sobre asociación entre acido úrico y progresión o desarrollo de ERC ^{xxiii xxv}

ARIC: Atherosclerosis Risk in Communities; CHS: Cardiovascular Health Study; ERC: Enfermedad Renal Cronica; FG: Filtrado Glomerular; MDR: Modification of Diet in Renal Disease; USRDS: United States Renal Data System

Un punto importante en el trabajo realizado por Obermayr es que el riesgo de desarrollar ERC incrementa de acuerdo a los niveles de acido úrico; así con niveles entre 7.0-8.9 mg/dl la OR es 1.7 (IC 95%: 1.45- 2.09) y con niveles \geq 9.0 mg/dl la OR se eleva a 3.12 (IC 95%: 2.29-4.25). ^{xx} Toyama et al, por otra parte menciona que el umbral de ácido úrico sérico y su asociación con la disminución de la función renal sigue siendo poco clara. ^{xxvi}

5. ESTADIFICACIÓN DE ERC

La estadificación de acuerdo a guías KDIGO se divide en cinco estadios. La interpretación la TFG debe de tomar en consideración los años de evolución de la enfermedad, la presencia o ausencia de marcadores de daño renal y la edad, ya que una TGF entre 30-89 puede considerarse dentro de parámetros normales en pacientes en los extremos de la vida, pacientes vegetarianos o monorrenos. ^{xxvii}

CATEGORÍAS DEL FILTRADO GLOMERULAR		
Categoría	FG	Descripción
G1	>90	Normal o elevado
G2	60-89	Ligeramente disminuido
G3a	45-59	Ligera a moderadamente disminuido
G3b	30-44	Moderada a gravemente disminuido
G4	15-29	Gravemente disminuido
G5	<15	Fallo renal
CATEGORÍAS DE LA ALBUMINURIA		
Categoría	Cociente A/C	Descripción
A1	<30	Normal a ligeramente elevada
A2	30-300	Moderadamente elevada
A3	>300	Muy elevada

Tabla 5. Estadificación de ERC^{xxvii}

6. MEDICION DE LA FUNCIÓN RENAL

El Gold estándar para calcular la TFG es el aclaramiento de la inulina. Sin embargo debido a su alto costo y complicada ejecución, no se considera un método viable para realizar en un primer nivel de atención. El mejor instrumento para valorar la función renal es el gamma grama renal con marcadores exógenos como tecnecio ⁹⁹, MAG-3 (en niños y trasplantado); DTPA para valorar la filtración glomerular; en el caso de estudios de investigación se usa de forma más precisa aun que es el gammagrama con Iodo ¹²⁵. Por esta razón la estimación de la TFG es considerada una de las formas más baratas y accesibles, así como de las más precisas para evaluar la función renal (los valores normales del FG son de 80-130

ml/min/1.73 m² en hombres y 80-120 ml/min/1.73m² en mujeres jóvenes) y puede ser estimada a partir de la creatinina sérica y variables demográficas y/o antropométricas mediante diversas formulas entre las cuales se incluyen^{xxviii}:

MDRD	FG estimado = $186 \times (\text{creatinina}/88,4)^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$
MDRD-4 IDMS	FG estimado = $175 \times (\text{creatinina}/88,4)^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$
MDRD-6	FG estimado = $170 \times (\text{creatinina}/88,4)^{-0,999} \times (\text{edad})^{-0,176} \times (\text{urea} \times 2,8)^{-0,170} \times (\text{albúmina}/10)^{0,318} \times (0,762 \text{ si mujer}) \times (1,180 \text{ si raza negra})$
CKD-EPI	GRF= $141 \times \min(\text{Cr}_s/k, 1)^\alpha \times 0.993^{\text{Edad}} \times [1.018 \text{ si es mujer}] \times [1.159 \text{ si es negro}]$ donde Cr _s corresponde a creatinina sérica estandarizada en mg/dl, k es 0.7 para mujer y 0.9 para varón, α es -0.329 para mujer y 0.411 para varón, min indica del mínimo de Cr _s /k o 1 máx. indica el máximo de Cr _s /k
Cockcroft-Gault	Aclaramiento de creatinina estimado = $\frac{(140-\text{edad}) \times \text{peso} \times (0,85 \text{ si mujer})}{72 \times (\text{creatinina}/88,4)}$
Aclaramiento De Cr	Creatinina en orina (mg/dl) × volumen en orina (ml/min)/creatinina sérica (mg/dl)

Tabla 6. Fórmulas para estimar TFG^{xxviii}

La guía KDIGO 2012 recomienda el uso de creatinina sérica y una ecuación de estimación de GFR para la evaluación inicial y el uso de pruebas adicionales (Cistatina C) para realizar pruebas confirmatorias. Las 2 principales formulas consideradas en la guía son la MDRD y la CKD-EPI, las cuales se han modificado para su uso en diferentes países y grupos étnicos.^{xxvii}

Tanto la fórmula CKD-EPI y la MDRD sobrestiman la TFG sin embargo; de acuerdo a diversos estudios la fórmula CKD-EPI tiene menos sesgos, especialmente si la TFG es mayor a 60 ml/min/1.73 m², lo que permite estadificar de forma más precisa a los pacientes con ERC (sensibilidad 91% y especificidad 87%). Se recomienda el uso de la formula CKD-EPI para la estimación del FG sobre todo si no existen modificaciones especificas por raza, etnia o región.^{xxix}

7. TRATAMIENTO

▪ *Renoprotección*

El objetivo principal es prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad. En la siguiente tabla se resumen las principales intervenciones y las metas deseables en el tratamiento conservador. ^{xxx}

INTERVENCIÓN	METAS
IECA o ARA II	Proteinuria < 0.5 g/día
Antihipertensivos	TA < 140/90 mmHg en pacientes con cociente albúmina/Cr <30 mg/g TA < 130/80 mmHg en pacientes con cociente albúmina/Cr > 30 mg/g
Restricción salina	4-6 g/día
Restricción proteica	0.8 g/kg/ día para TFG de 30 a 60 ml/min; en caso de TFG de 15 a 30 mg/dl es de 0.6 gr/kg/día y en caso de uso de alfacetoanalogos la restricción es de 0.4 gr/kg/día
Eritropoyetina y/o hierro oral	Hb 11-13 g/dl
Estatinas	LDL <100 mg/dl
Antiagregantes plaquetarios	Profilaxis de trombosis
Control de glucosa	HbA1C <7% optimo < 6.5% Pacientes con comorbilidades asociadas 7.5-8% Pacientes ancianos 8.5%
Hiperuricemia	No hay evidencia que avale o rechace el uso de fármacos hipouricemiantes para frenar la progresión de la ERC Se recomiendan niveles de acido úrico < 7 mg/dl
Actividad física	Control de peso
Otras	Restringir consumo de alcohol Abandonar consumo de tabaco

Tabla 7. Intervenciones y metas de renoprotección en ERC^{xxvii}

▪ *Terapias de Sustitución Renal*

Utilizadas cuando existe una pérdida irreversible de la función renal es decir cuando la TFG <15 ml/min. Las tres principales alternativas de sustitución son la Diálisis peritoneal, Hemodiálisis y trasplante renal. ^{xxvii}

8. COMPLICACIONES

La reducción de la TFG está asociada a una amplia gama de complicaciones entre las que se encuentran: ^{xxx}

- Anemia
- Enfermedad mineral ósea
- Enfermedad Cardiovascular
- Desnutrición

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad Renal Crónica es un problema de salud pública a nivel mundial que ha presentado una tasa de crecimiento del 11% desde la última década y que ocupa el decimo lugar dentro de las causas de mortalidad a nivel nacional. Es una enfermedad que ya no solo afecta a los pacientes ancianos sino que actualmente se presenta en población económicamente activa, causa repercusiones (físicas, psicológicas y monetarias) no solo a quien la padece sino también a sus familias y a las instituciones de salud.

La ERC en etapas iniciales no da manifestaciones clínicas evidentes y se puede sospechar y/o detectar de manera temprana con pruebas de laboratorio para la estimación de la tasa de filtrado glomerular, sobre todo en pacientes que cuenten con factores de riesgo.

Aunque en los últimos años se han publicado diversos estudios en países extranjeros acerca de la asociación entre hiperuricemia y enfermedad renal, aun continúa siendo un tema de controversia. La mayoría de los estudios se han realizado en poblaciones con características socio demográficas y estilos de vida completamente diferentes a los que se encuentran en nuestro país, como es el caso de Japón y China. Otro punto a resaltar es que el porcentaje de riesgo para el desarrollo de ERC por hiperuricemia no es una variable constante en los diferentes estudios realizados, ya que los autores mencionan que el riesgo puede ser nulo o de hasta un 23%; y también hay que destacar que los valores séricos de hiperuricemia tomados como punto de corte para el desarrollo de ERC varían notablemente entre investigaciones.

En México no existen estudios de investigación realizados en el primer nivel de atención que sustente la asociación entre hiperuricemia y enfermedad renal en pacientes hipertensos, existen estudios que investigaron esta asociación en población sana, sin tomar en cuenta otras comorbilidades o variables que pueden influir en la disminución de la tasa de filtrado glomerular.

Es por esta razón que el determinar si existe o no una asociación entre la presencia de hiperuricemia y la disminución de la TFG en pacientes hipertensos, nos podría ayudar a limitar o retrasar el desarrollo de ERC desde un primer nivel de atención, así como disminuir a largo plazo las complicaciones y mortalidad que presenta esta enfermedad, tan solo con una determinación de laboratorio.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre la presencia de hiperuricemia y la TFG en pacientes adultos hipertensos?

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial la prevalencia e incidencia de la ERC se ha incrementado drásticamente en los últimos años, como consecuencia de enfermedades crónico-degenerativas tales como Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial Sistémica, entre otras.

En nuestro país, la ERC es una de las principales causas de atención en los servicios de urgencias y medicina interna. Es considerada una enfermedad devastadora no solo por el número creciente de casos, sino también por los altos costos de inversión en recursos humanos e infraestructura; su detección tardía implica iniciar con programas de sustitución renal, las cuales tienen una alta tasa mortalidad a corto, mediano y largo plazo. Existen 52.000 pacientes en terapias sustitutivas de la función renal, y de estos el 80% son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).^{xii}

Existen factores tanto modificables como no modificables para el desarrollo y progresión de la ERC, actualmente varios estudios sugieren que la hiperuricemia a largo plazo, está implicada en la patogénesis de esta enfermedad por diversos mecanismos, incluyendo aumento del estrés oxidativo, producción de vasoconstrictores y cambios en la estructura de la pared arteriolar.

Para frenar el crecimiento de la ERC y disminuir los costos de su tratamiento, la tendencia actual en países desarrollados se encuentra enfocada en la prevención. La gran mayoría de los pacientes con función renal disminuida no son captados a tiempo, y por ende raramente son tratados en forma temprana para impedir la progresión de la enfermedad a etapas más avanzadas quedando como única alternativa de tratamiento la terapia sustitutiva.

El interés de realizar una investigación en este tema se fundamenta en el hecho de que la ERC es un problema de salud global, y se necesitan estrategias nuevas y eficaces para el manejo de esta enfermedad. Con el presente estudio se espera

identificar la asociación entre la presencia de hiperuricemia y la TFG en pacientes hipertensos para que así, nosotros como médicos de primer nivel de atención identifiquemos los factores de riesgo que puedan influir negativamente en el desarrollo o progresión de la enfermedad, modificar estilos de vida saludables en nuestros pacientes, así como diagnosticar, tratar y referir oportunamente, para así poder preservar la función renal en los pacientes con HAS, mejorar su calidad de vida y disminuir los gastos en la atención médica.

OBJETIVOS

General

- Determinar si existe asociación entre la presencia de hiperuricemia y la disminución en la TFG en pacientes adultos hipertensos.

Específicos

- Determinar la frecuencia de daño renal en adultos hipertensos ≥ 40 años de acuerdo al nivel de hiperuricemia.
- Identificar la frecuencia de hiperuricemia en los pacientes hipertensos.
- Identificar la frecuencia de descontrol hipertensivo.
- Identificar factores de riesgo asociados a deterioro en la TFG.
- Estimar la TFG de los pacientes con la formula CKD-EPI y estadificarlos según escala de KDIGO.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Existe asociación entre la presencia de hiperuricemia y la disminución en la TFG en pacientes adultos hipertensos. En pacientes con hiperuricemia es un factor de riesgo para disminución en la TFG.

METODOLOGÍA

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo, analítico a partir de los datos obtenidos del expediente clínico electrónico mediante el SIMF.

POBLACIÓN

Población

- Derechohabientes de la UMF 28 diagnosticados con Hipertensión Arterial Sistémica con registro de concentración sérica de ácido úrico en la última base de datos de la unidad.

Lugar

- Unidad de Medicina Familiar No. 28 “Gabriel Mancera”. Av. Gabriel Mancera 88, esquina San Borja. Colonia del Valle, CP 03100. Delegación Benito Juárez. Ciudad de México.

Tiempo

- El estudio es retrospectivo y se realizó con datos obtenidos del expediente clínico electrónico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN
<ol style="list-style-type: none">1) Pacientes adscritos a la UMF 28 que cuenten con expediente clínico electrónico2) Pacientes de ≥ 40 años de edad3) Pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica registrados en el SIMF4) Pacientes con al menos 2 determinaciones de ácido úrico en una año	<ol style="list-style-type: none">1) Pacientes con uso de fármacos nefro-tóxicos o hiperucemiantes como: AINES, amino glucósidos, ciclosporina, tacrolimus, ácido nicotínico, levodopa, pirazinamida, diuréticos tiazídicos y etambutol2) Pacientes con comorbilidades como Diabetes Mellitus, Lupus Eritematoso Sistémico, Glomerulonefritis, agenesia renal, poliquistosis o litiasis renal3) Otras situaciones: Anasarca, pacientes amputados.	<ol style="list-style-type: none">1) Expedientes clínicos del SIMF que no contaran con la información necesaria para la recolección de datos2) Pacientes que no contaran con hoja de control de Hipertensión en el expediente clínico electrónico

Tabla 8. Criterios de estudio

TAMAÑO DE MUESTRA

Se realizó el cálculo de la muestra con la fórmula para diferencia de medias (Tasa de Filtrado Glomerular ml/min/1.73) considerando una diferencia esperada de medias de 16.8 ml en la TFG.

- En el grupo 1 (Sin hiperuricemia) se asume un valor medio de 74.7 ml/min con una DE 30.9
- En el grupo 2 (Con hiperuricemia) se asume un valor medio de 57.9 ml/min con una DE de 31.7.

Se utilizó el programa Open Epi 3.3 con una muestra total de 164 individuos, se consideró un intervalo de confianza de 99% y un poder estadístico de 80%

Tamaño de la muestra para comparar dos medias

Información de entrada		
Intervalo de confianza (2 lados)	99%	
Potencia	80%	
Razón del tamaño de la muestra (Grupo2/ Grupo 1)	1	
	Grupo 1	Grupo 2 Diferencia *
Media		16.8
Desviación estándar	30.9	31.7
Varianza	954.81	1004.89
Tamaño de muestra del grupo 1	82	
Tamaño de muestra del grupo 2	82	
Tamaño total de la muestra	164	

Diferencia entre medias

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSMean

ESTRATEGIA DE ESTUDIO

Una vez aprobado por el SIRELCIS se llevó a cabo el proyecto de investigación en la UMF 28 “Gabriel Mancera” con previa autorización del jefe de Servicio de la Consulta Externa, posteriormente se realizó una base de datos en Excel.

Para este proyecto de investigación se realizó lo siguiente:

- a) Mediante el SIMF se entró a los expedientes clínicos electrónicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y se obtuvo la información requerida.
- b) Se obtuvo la información de datos a través de la historia clínica, notas de control de hipertensión y en caso de que en el expediente no se cuente con el registro de valores séricos de ácido úrico y creatinina, también se obtuvieron esos datos a través del sistema ClinLab.net
- c) Se creó una base de datos en Excel con la información de interés para el estudio, obtenida del SIMF, la cual incluyó: (Nombre y NSS del paciente, edad, género, presencia o ausencia de tabaquismo o alcoholismo, IMC, años de evolución de HAS e hiperuricemia, cifras actuales de TA, si se tiene un mal o buen control de hipertensión, actual tratamiento para hipertensión, presencia o ausencia de dislipidemia, niveles séricos de creatinina y ácido úrico, si contaba o no con un tratamiento para hiperuricemia y cuáles).
- d) A partir de los datos de laboratorio se estimó la TFG por la fórmula CKD-EPI y se estadificó a los pacientes según la escala de KDIGO, de igual forma se dividió a los pacientes de acuerdo al grado de hipertensión según la AHA 2017 y por último también se dividió a los pacientes en dos grupos dependiendo si tuvieron hiperuricemia (ácido úrico ≥ 7 mg/dl en varones o > 6 en mujeres) o no la presentaron.
- e) Se analizó la asociación entre los diversos factores de riesgo que impactaron en la disminución de la TFG en pacientes hipertensos.
- f) Los datos obtenidos se resumieron en tablas y gráficos.
- g) Se redactó la discusión y conclusión del trabajo de investigación.
- h) De acuerdo a la asociación detectada se notificó a los médicos familiares adscritos a la UMF 28 así como a las autoridades pertinentes, para plantear sugerencias sobre atención, prevención y tratamiento de los actuales y futuros pacientes que presenten características similares a las del estudio presente.

INSTRUMENTO Y RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo sobre la asociación existente de la hiperuricemia y la disminución en la TFG en pacientes hipertensos, mediante la recolección de datos del Expediente Clínico Electrónico y de la aplicación ClinLab.net.

RECUROS

Humanos

- Investigadora: Luna Soto Mayra, Medico Residente adscrita a la UMF 28 del IMSS, alumna del Curso de Especialización en Medicina Familiar
- Asesores de tesis: Dr. Hernández Rivera Juan Carlos H y Dra. Ivonne Analí Roy García.

Materiales

- Computadora personal con sistema Operativo Windows 7 Home Premium, con paquetería de Office 2007
- USB Kingston de 16 GB para el almacenamiento de información
- Computadoras de la UMF 28
- Sistema SIMF
- Expedientes clínicos electrónicos

Físicos

- UMF 28 “Gabriel Mancera”
- Consultorio
- Biblioteca

Financieros

- Autofinanciado por investigador

VARIABLES

- **Variable dependiente:** Tasa de Filtrado Glomerular
- **Variable independiente:** Presencia de hiperuricemia
- **Variables confusoras:** Control y/o descontrol hipertensivo, Apego a tratamiento, Sobrepeso u obesidad, Tabaquismo, Alcoholismo, Dislipidemia, Uso de alopurinol, Dieta rica en proteínas

OPERALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Presencia de Hiperuricemia	Niveles de ácido úrico > 7 en varones y > 6 en mujeres	Niveles de ácido úrico fuera del rango normal registrados en el expediente clínico electrónico	Cualitativa nominal Dicotómica	1) Ausente 2) Presente
Hiperuricemia	Aumento de la concentración de ácido úrico en sangre > 6.8 mg/dl	Niveles de ácido úrico registrados en el expediente clínico electrónico	Cuantitativa continua	Se registrara en mg/dl 1) Sin hiperuricemia (<7 en varones y < 6 mujeres) 2) Con hiperuricemia (≥7 en varones y ≥ 6 en mujeres)
Tasa de filtrado glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la capsula de Bowman	Estimación de la TFG mediante la fórmula CKD EPI en base a los datos obtenidos en el expediente	Cuantitativa continua	ml/min/1.73m ² 0=KDIGO 1 (>90) 1=KDIGO 2 (60-90) 2=KDIGO 3(30-60) 3=KDIGO 4(15-30) 4=KDIGO 5(<15)
ERC	Reducción del FG < 60 ml/min/1.73 m ² y/o la presencia de daño renal evidenciado por estudios de imagen de laboratorio o daño histológico, con al menos 3 meses de duración	Presencia de TFG < 60 ml/min/ 1.73 m ² al momento del estudio	Cualitativa nominal Dicotómica	1) Ausente 2) Presente
Tensión Arterial Sistémica	Fuerza que ejerce el corazón sobre las arterias y que se mantiene a través de las resistencias periféricas	Niveles de TA durante los últimos 3 meses registrados en el ECE	Cualitativa ordinal	Se registra en mmHg 0= Normal (<120/80) 1= Pre hipertensión (120-139/80-89) 2=HAS 1 (140-159/90-99) 3= HAS 2 (>160/100)
Tiempo de evolución de HAS	Tiempo que ha transcurrido con el diagnóstico de HAS	Años de diagnóstico de HAS hasta el momento del estudio	Cuantitativa discreta	Se registra en meses y años 1) Menor a 6 meses 2) 6 meses a 1 año 3) 1 a 5 años 4) > 5 años
Tiempo de evolución de hiperuricemia	Tiempo que ha transcurrido con el diagnóstico de hiperuricemia	Años de diagnóstico de hiperuricemia hasta el momento del estudio	Cuantitativa discreta	Se registra en meses y años 1) Menor a 6 meses 2) 6 meses a 1 año 3) 1 a 5 años 4) > 5 años

Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Tiempo que ha vivido una persona en años registrada en el ECE	Cuantitativa continua	Se registra en años 0= 40-44 1=45-49 2=50-54 3=55-60
Sexo	Conjunto de características diferenciadas biológicas, físicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Sexo biológico del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	1= Hombre 2= Mujer
IMC	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Índice calculado con peso y talla registrado en ECE	Cualitativa ordinal	Se registra en kg/m2 0= Bajo peso (<18.5) 1= Peso normal (18.5-24.99) 2= Sobrepeso (25-29.9) 3= Obesidad I (30-34.9) 4= Obesidad II (35-39.9) 5= Obesidad III (>40)
Tabaquismo	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco	Presencia o no de tabaquismo activo o pasivo	Cualitativa nominal dicotómica	0= Ausente 1= Presente
Dislipidemia	Condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de lípidos	Presencia o no de diagnóstico de dislipidemia registrado en el ECE o en los últimos laboratorios	Cualitativa nominal Dicotómica	0= Ausente 1= Presente
Uso de hiperuricemiantes	Uso de fármacos como alopurinol o colchicina	Uso actual de alopurinol o colchicina para el tratamiento de hiperuricemia registrados en notas medicas	Cualitativa nominal Dicotómica	0= No 1= Si
Uso de Fármacos Antihipertensivos	Numero de fármacos que utiliza el paciente actualmente para disminuir la presión arterial	Uso de fármacos Antihipertensivos que utiliza el paciente registrados en el ECE	Cualitativa nominal politómica	1= IECAS 2= ARA II 3= Calcio antagonistas 4= Beta bloqueadores 5= Diuréticos
Proteinuria	Presencia en la orina de proteínas en una cantidad superior a la normal	Presencia de proteínas en orina en EGO representada con cruces	Cualitativa nominal Dicotómica	1= Ausente 2= Presente

Tabla 9. Operalización de variables

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

El análisis de resultados se llevó a cabo en el programa SPSS V25. Los resultados se resumieron en tablas. Para describir las características generales de los pacientes incluidos en el estudio; para las variables cualitativas (Sexo, presencia de hiperuricemia o ERC) se calcularon frecuencias y porcentajes; para las variables cuantitativas como (TFG, edad, concentración sérica de ácido úrico, tiempo de evolución de HAS e hiperuricemia, IMC, TAS, TAD) se realizó el cálculo de media y DE, mediana o RIC de acuerdo al tipo de distribución. Para determinar si existió diferencia en la media de TFG de acuerdo a la presencia o no de hiperuricemia se utilizó la prueba t de Student o U Mann Whitney de acuerdo al tipo de distribución. Para determinar el impacto de los diferentes factores de riesgo en la TFG se utilizó un modelo de regresión lineal múltiple.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo respetó en su realización las normas y principios que rigen la investigación en seres humanos incluyendo la Ley General de Salud y la Declaración de Helsinki (revisada en Fortaleza, Brasil, 2014) .

1. De acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud, esta investigación se considera sin riesgo ya que la captura de información se realizó a partir del expediente clínico electrónico.
2. Esta investigación cumplió con el principio de:
 - a. Beneficencia
 - b. Equidad: Se realizó una selección equitativa de los sujetos de investigación, sin prejuicios personales o preferencias.
 - c. No Maleficencia: Al tratarse de un estudio retrospectivo no se expuso a riesgos ni daños a los sujetos de estudio, ya que no se modificó el curso clínico del paciente y su enfermedad.
3. De acuerdo a los requisitos de Ezequiel Emmanuel, esta investigación tiene validez científica ya que se realizó un cálculo de tamaño de muestra de acuerdo a los objetivos del estudio y se realizó un análisis estadístico que evaluó además de la hiperuricemia otros factores implicados en la disminución de la tasa de filtrado glomerular.
4. Fue una investigación realizada por profesionales de la salud, sin intereses políticos ni financieros, la cual fue evaluada y aprobada por un comité de Ética antes de su realización.
5. Esta investigación no requirió de un consentimiento informado ya que se obtuvo la información del expediente clínico electrónico.
6. Toda la información obtenida de los expedientes clínicos electrónicos se llevó a cabo de forma confidencial y únicamente fue manejada por el investigador, no se modificó el contenido de los expedientes ni se reveló a ninguna persona ajena a esta, respetando así las normas del Código Sanitario y Reglamento Interior del Consejo de Salubridad General de los Estados Unidos Mexicanos.

RESULTADOS

TABLA 10. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN	
Total de población estudiada	164
VARIABLES GENERALES	n (%)
Sexo ³	
Hombres	60 (36.6)
Mujeres	104 (63.4)
Edad (años) ²	54 (49 - 57)
Índice de masa corporal (IMC) (kg/m²) ³	
Bajo peso	1 (0.6)
Peso normal	24 (14.6)
Sobrepeso	58 (35.4)
Obesidad I	47 (28.7)
Obesidad 2	20 (12.2)
Obesidad 3	14 (8.5)
Hiperuricemia ³	
Presente	82(50)
Ausente	82 (50)
Tiempo de evolución de Hiperuricemia (meses) ²	0.50 (0 -10.75)
Uso de hipouricemiantes ³	
No	135 (82.3)
Si	29 (17.7)
Tipo de hipouricemiente utilizado ³	
Ninguno	132 (80.5)
Alopurinol	31 (18.9)
Colchicina	0 (0)
Combinado	1 (0.6)
Tiempo de evolución de Hipertensión Arterial (meses) ¹	61.69 ± 45.57
Control de Hipertensión Arterial ³	
Descontrolada	45 (27.4)
Controlada	119 (72.6)
Tensión Arterial Sistólica (TAS) (mmHg) ²	120 (110 – 140)
Tensión Arterial Diastólica (TAD) (mmHg) ²	80 (70 - 80)
Presión Arterial media (PAM) (mmHg) ²	93.30 (86.66 - 100)
Fármaco antihipertensivo utilizado ³	
IECA`s	39 (23.8)
ARA II	59 (36)
Calcio antagonistas	8 (4.9)
Beta- bloqueadores	5 (3.0)
Diuréticos	2(1.2)
Combinados	50 (30.5)
Ninguno	1 (0.6)
Dislipidemia ³	
Ausente	69 (42.1)
Presente	95 (57.9)
Alcoholismo ³	
Ausente	74 (45.1)
Presente	67 (40.9)
Se Desconoce	23 (14.0)
Tabaquismo ³	
Ausente	80 (48.8%)
Presente	54 (32.9%)
Se Desconoce	30 (18.3)
Proteinuria ³	
Ausente	163 (99.4)
Presente	1 (0.6)

Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) (ml/min/1.73m²)¹	96 ± 12.79
Clasificación KDIGO³	
KDIGO 1 (<90)	122 (74.4)
KDIGO 2 (60-90)	40 (34.4)
KDIGO 3 (30-60)	2 (1.2)
Ácido úrico (mg/dl)¹	5.77 ± 1.17
Creatinina (Cr) (mg/dl)¹	0.76 ± 0.18

¹ Los datos se presentan en media ± DE (desviación estándar), ² Datos desplegados en mediana y RIC (rango intercuantil, percentil 25-75). ³Datos presentados en frecuencias y porcentajes.

En la tabla 10 se muestran las características generales de la población al inicio del estudio; se obtuvo una muestra de 164 pacientes, 60 (36.6%) hombres y 104 (63.4%) mujeres; se identificó una mediana de edad de 54 (RIC: 49-57) años. De acuerdo al IMC se identificó que 1 (0.6%) paciente presentó bajo peso, 24 (14.6%) pacientes presentaron peso normal, 58 (35.4%) sobrepeso, 47 (28.7%) obesidad grado 1, 20 (12.2%) obesidad grado 2 y 14 (8.5%) pacientes presentaron obesidad grado 3.

Se identificaron a 82 (50%) pacientes con hiperuricemia y 82 (50%) pacientes sin hiperuricemia; la mediana de tiempo de evolución de hiperuricemia fue de 0.50 (RIC: 0-10.75) meses; la media de concentración de ácido úrico fue de 5.77 (DE ± 1.17) mg/dl. De acuerdo al uso de fármacos hipouricemiantes se identificó que 135 (82.3%) pacientes no los utilizaban y 29 (17.7%) pacientes sí. Con respecto al tipo de hipouricemiante utilizado se identificó que 132 (80.5%) pacientes no utilizaban ningún fármaco, 31 (18.9%) utilizaban alopurinol y 1 (0.6%) paciente utilizaba terapia combinada.

La media del tiempo de evolución de Hipertensión Arterial fue de 61.69 (DE ± 45.57) meses. En cuanto al control de Hipertensión Arterial encontramos que 45 (27.4%) pacientes estaban descontrolados (TA >140/90 mmHg) y 119 (72.6%) controlados (<130/80 mmHg). Se identificó una mediana de TAS, TAD y PAM de 120; 80 y 93.30 (RIC: 110-140; 70-80 y 86.66-100) mmHg respectivamente.

En cuanto al tipo de antihipertensivo utilizado se observó que 59 (36%) pacientes utilizaban ARA II, 50 (30.5%) utilizaban terapia combinada, 39 (23.8%) IECA's, 8 (4.9%) calcio antagonistas, 5 (3.0%) beta-bloqueadores, 2 (1.2%) diuréticos y 1 (0.6%) ningún fármaco.

Con respecto a la presencia de comorbilidades encontramos que 80 (48.8%) pacientes presentaron dislipidemia, 54 (32.9%) tabaquismo y 67 (40.9%) alcoholismo.

En cuanto a la TFG se identificó una media de 96.22 (DE \pm 12.79) ml/min/1.73m² y de acuerdo a la clasificación KDIGO se identificó que 122 (74.4%) pacientes se encontraban en estadio 1; 40 (34.4%) en estadio 2 y 2 (1.2%) en estadio 3. La media de concentración de creatinina fue de 0.76 (DE \pm 0.18) mg/dl, y finalmente en cuanto a la proteinuria, se encontró ausente en 163 (99.4%) pacientes y presente en 1 (0.6%) paciente.

TABLA 11. CAMBIO DE VARIABLES A LO LARGO DEL TIEMPO

VARIABLE	BASAL	FINAL	VALOR P
Edad (años) ²	54 (49-57)	55 (50-58)	p = 0.000 ^b
Índice de Masa Corporal (IMC) (kg/m ²) ³			
Bajo peso	1 (0.6)	1 (0.6)	p = 0.668 ^c
Peso normal	24 (14.6)	24 (14.6)	
Sobrepeso	58 (35.4)	56 (34.1)	
Obesidad	81 (49.4)	83 (50.6)	
Control de Hipertensión Arterial ³			
Descontrolada	45 (27.4)	25 (15.2)	p = 0.005 ^c
Controlada	119 (72.6)	139 (84.8)	
Tensión Arterial Sistólica (TAS) (mmHg) ²	120 (110-140)	110 (110-120)	p = 0.000 ^b
Tensión Arterial Diastólica (TAD) (mmHg) ²	80 (70-80)	70 (70-80)	p = 0.000 ^b
Presión Arterial Media (PAM) (mmHg) ²	93.30 (86.66-100)	83.33 (83.33-93.33)	p = 0.001 ^b
Dislipidemia ³			
Ausente	63 (38.4)	69 (42.1)	p = 0.597 ^c
Presente	80 (48.8)	95 (57.9)	
Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) (ml/min/1.73m ²) ¹	96.22 \pm 12.79	92.86 \pm 13.66	p = 0.000 ^a
Creatinina (Cr) (mg/dl) ¹	0.76 \pm 0.18	0.79 \pm 0.19	p = 0.002 ^a
Ácido úrico (mg/dl) ¹	5.77 \pm 1.17	6.12 \pm 1.35	p = 0.000 ^a
Proteinuria ³			
Ausente	163 (99.4)	159 (97.0)	p = 0.125 ^c
Presente	1 (0.6)	5 (3.0)	

¹ Los datos se presentan en media \pm DE (desviación estándar), ² Datos desplegados en mediana y RIC (rango intercuantil, percentil 25-75). ³Datos presentados en frecuencias y porcentajes. ^a Prueba T (muestras emparejadas). ^b Prueba de suma de rangos de Wilcoxon para muestras relacionadas. ^c Prueba de McNemar

En la tabla 11 se muestran los cambios en las características de la población a lo largo del estudio. Al final del estudio se encontró una mediana de edad de 55 (RIC: 50-58) años (p= 0.000). De acuerdo al IMC se encontró que el 1 (0.6%) paciente presentó bajo peso, 24 (14.6%) pacientes presentaron peso normal, 56 (34.1%) presentaron sobrepeso y 83 (50.6%) obesidad (p= 0.668).

En cuanto al control de Hipertensión Arterial al final del estudio se encontró que 25 (15.2%) pacientes continuaron descontrolados y 139 (84.8%)

controlados ($p= 0.005$). Se identificó una mediana de TAS, TAD y PAM de 110; 70 y 83.33 (RIQ: 110-120; 70-80 y 83.33-93.33) mmHg respectivamente, ($p= 0.000$) para TAS y TAD y ($p= 0.001$) para PAM.

Con respecto a la presencia de comorbilidades encontramos que 95 (57.9%) pacientes continuaron con dislipidemia ($p= 0.597$). En cuanto a la TFG final se encontró una media de 92.86 (DE \pm 13.66) ml/min/1.73m² ($p= 0.000$). La media de concentración de creatinina final fue de 0.79 (DE \pm 0.19) mg/dl ($p= 0.002$), la media de concentración de ácido úrico fue de 6.12 (DE \pm 1.35) mg/dl ($p= 0.000$); y finalmente en cuanto a la proteinuria encontramos que se encontró presente en 5 (3.0%) pacientes ($p= 0.125$).

TABLA 12. HIPERURICEMIA Y TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A LO LARGO DEL ESTUDIO

Hiperuricemia		N=	TFG Inicial ml/min/1.73m ²	TFG Final ml/min/1.73m ²	Diferencia de TFG	Valor de P
Basal	Ausente	125	98.07 \pm 11.68 ¹	94.27 \pm 13.02 ¹	-3.8	p =0.000 ^a
	Presente	39	90.28 \pm 14.4 ¹	88.83 \pm 14.83 ¹	-1.4	p =0.171 ^a
Final	Ausente	82	96.07 \pm 12.71 ¹	93.69 \pm 14.16 ¹	-2.3	p = 0.045 ^a
	Presente	82	96.36 \pm 12.95 ¹	92.04 \pm 13.19 ¹	-4.3	p = 0.000 ^a
En ambos estados	Ausente	130	97.5 \pm 12.23 ¹	93.81 \pm 13.31 ¹	-3.7	p = 0.000 ^a
	Presente	34	91.22 \pm 13.83 ¹	89.2 \pm 14.58 ¹	-2.02	p = 0.210 ^a

¹ Los datos se presentan en media \pm DE (desviación estándar), ^a Prueba T (muestras emparejadas).

En la tabla 12 se muestran los diferentes valores de tasa de filtrado glomerular asociado o no la presencia de hiperuricemia a lo largo del tiempo, como se puede observar de los 164 pacientes seleccionados en esta investigación, únicamente 39 de ellos presentaron hiperuricemia en el estado basal y contaron con una TFG de 90.28 (DE \pm 14.40) ml/min/1.73m² la cual disminuyó a 88.83 (DE \pm 14.83) ml/min/1.73m² al final del estudio ($p=0.171$). En cambio encontramos que los 82 pacientes seleccionados con hiperuricemia para esta investigación presentaron una TFG inicial de 96.36 (DE \pm 12.95) ml/min/1.73m² y una final de 92.04 (DE \pm 13.19) ml/min/1.73m² al final de un año de seguimiento ($p=0.000$). También se pudo observar que únicamente 34 pacientes tuvieron hiperuricemia durante todo el estudio y presentaron una TFG inicial de 91.22 (DE \pm 13.83) y TFG final de 89.2 (DE \pm 14.58) ml/min/1.73m ($p = 0.210$).

TABLA 13. VARIABLES ASOCIADAS A LA DISMINUCIÓN EN LA TFG

VARIABLE	DISMINUCION EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR	NO DISMINUCION EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR	VALOR DE P
n (%)	128	36	
Edad (años) ²	56 (51 - 58)	55 (48.25 – 56.75)	p =0.226 ^b
Sexo ³			
Hombres	42 (32.8)	18 (50)	p= 0.059 ^a
Mujeres	86 (67.2)	18 (50)	
Tiempo de evolución de Hipertensión Arterial ¹	62.33 ± 45.08	59.42 ± 32.53	p = 0.854 ^b
Control de Hipertensión Arterial ³			
Controlada	94 (73.4)	25 (69.4)	p = 0.635 ^a
Descontrolada	34 (26.6)	11 (30.6)	
Índice de Masa Corporal ¹	30.70 ± 5.73	31.33 ± 6.52	p = 0.902 ^b
Dislipidemia ³			
Presente	65 (58.6)	15 (46.9)	p = 0.241 ^a
Ausente	46 (41.4)	17 (53.1)	
Hiperuricemia ³			
Presente	66 (51.6)	16 (44.4)	p= 0.450 ^a
Ausente	62 (48.4)	20 (55.6)	
Tabaquismo ³			
Presente	44 (34.4)	10 (27.8)	p = 0.422 ^a
Ausente	59 (46.1)	21 (58.3)	
Desconoce	25 (19.5)	5 (13.9)	
Alcoholismo ³			
Presente	51 (39.8)	16 (44.4)	p = 0.807 ^a
Ausente	58 (45.3)	16 (44.4)	
Desconoce	19 (14.8)	4 (11.1)	

¹ Los datos se presentan en media ± DE (desviación estándar), ² Datos desplegados en mediana y RIQ (rango intercuantil, percentil 25-75). ³Datos presentados en frecuencias y porcentajes. ^a Chi- cuadrada de Pearson Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. ^b

En la tabla 13 se muestra el efecto de la maniobra principal (hiperuricemia) y variables de confusión sobre el desenlace (TFG). Encontramos que el total de pacientes que presentaron disminución en la TFG fueron 128, de los cuales 42 (32.8%) eran hombres y 86 (67.2%) mujeres. La media del tiempo de evolución de la Hipertensión Arterial fue de 62.33 (DE ± 45.08) meses; en cuanto al control de la Hipertensión Arterial encontramos que 94 (73.4%) pacientes estaban controlados y 34 (26.6%) descontrolados. En cuanto a comorbilidades asociadas se encontró que 65 (58.6%) pacientes tenían dislipidemia, 66 (51.6%) hiperuricemia, 44 (34.4%) tabaquismo y 51 (39.8%) pacientes alcoholismo. En contraste encontramos que 36 pacientes no presentaron disminución de la TFG, de los cuales 18 (50%) fueron varones y 18 (50%) mujeres (p= 0.059). La media del tiempo de evolución de la Hipertensión Arterial fue de 59.42 (DE ± 32.53) meses (p= 0.854). Se encontró que 25 (69.4%) pacientes estaban controlados y 11 (30.6) en descontrol hipertensivo, (p= 0.635); 15 (46.9%) pacientes tenían

dislipidemia (p= 0.241), 16 (44.4%) hiperuricemia (p= 0.450), 10 (27.8%) tabaquismo (p= 0.422) y 16 (44.4%) pacientes alcoholismo (p= 0.807).

TABLA 14. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DISMINUCIÓN DE TFG (OR NO AJUSTADOS)

VARIABLE	OR	IC 95%	VALOR P
Factores de riesgo			
Ácido úrico	0.81	(0.59-1.09)	0.178
Tabaquismo	0.88	(0.27-2.86)	0.832
Dislipidemia	1.60	(0.72-3.53)	0.243
Descontrol hipertensivo	0.82	(0.33-1.84)	0.633
Edad (años)	1.03	(0.96-1.11)	0.294
IMC (Kg/m ²)	0.98	(0.92-1.04)	0.568

En la tabla 14 se muestra la asociación de los principales factores de riesgo sobre la disminución en la TFG. Encontrando que la presencia de hiperuricemia obtuvo un OR de 0.81 (IC 95%: 0.59 - 1.09) y (p = 0.178); el tabaquismo obtuvo un OR 0.88 (IC 95% 0.27 – 2.86) y (p= 0.832); la presencia de dislipidemia obtuvo un OR de 1.60 (IC 95% 0.72 – 3.53) (p =0.243); el descontrol hipertensivo presento OR de 0.82 (IC 95%: 0.33 - 1.84) (p=0.633). El tener edad entre 40-60 años tuvo un OR de 1.03 (IC 95% 0.96 -1.11) y un valor de p = 0.294 y finalmente el IMC >25 kg/m² tuvo un OR de 0.98 (IC 95% 0.92 – 1.04) con un valor de p = 0.568.

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo general el determinar la asociación entre la presencia de hiperuricemia y la TFG en pacientes adultos hipertensos. De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio se encontró que la hiperuricemia por sí sola no es un factor de riesgo para la disminución de la TFG en pacientes únicamente hipertensos entre 40-60 años de edad.

Si bien no se observó asociación entre las variables del estudio, es necesario mencionar otros resultados que llamaron la atención y que impactaron en el desenlace obtenido.

En primer lugar se pudo observar que la prevalencia de ERC en el estudio fue únicamente del 1.2% (KDIGO 3), prevalencia baja en comparación con cifras reportadas por la OMS 2016 en donde mencionan que la ERC afecta al 10% de la población en el mundo ^{xi}, esto puede ser explicado por varias razones:

- 1) Edad: El estudio se realizó en pacientes relativamente jóvenes (mediana de edad de 54 años), con tasas de filtrado glomerular de 96 ± 12.79 ml/min/1.73m² al inicio del estudio y 92.86 ± 13.66 ml/min/1.73m² al final de este, resultado esperado ya que de acuerdo a la literatura hasta los 40 años la TFG se mantiene en 130 ml/min/1.73m² y posteriormente disminuye 1 ml/min/1.73m² por año. ^x
- 2) Control, tiempo de evolución de hipertensión arterial y comorbilidades asociadas: Se sabe que el descontrol hipertensivo (TAS > 130/80 mmHg) se ha relacionado con daño renal a largo plazo. ^x Sin embargo en este estudio se observó que la mayoría de la población tiene un buen control hipertensivo, y únicamente el 27% se encontraba en descontrol al inicio del estudio y durante el seguimiento del mismo esta cifra bajó a un 15%; esto difiere de las cifras reportadas en el informe de ENSANUT 2016 en donde el 41.3% de la población se encuentra en descontrol de la enfermedad ^{iv}; este resultado se pudo ver afectado por sesgos de registro al obtener información del expediente clínico electrónico.

De acuerdo al estudio realizado por Méndez et al. La ERC se debe en un 48.5% a Diabetes Mellitus, 19% a Hipertensión Arterial, y un 19.8% a otras

causas ^{xii}, punto importante a resaltar ya que este estudio se realizó únicamente en pacientes con Hipertensión Arterial con un tiempo de evolución promedio de 5 años y además el 30.5% de la población estudiada usó fármacos nefroprotectores, lo cual impacta en la TFG esperada.

- 3) Niveles de hiperuricemia: Al inicio y al final del estudio se encontró una media de ácido úrico de 5.77 ± 1.17 mg/dl y 6.12 ± 1.35 mg/dl respectivamente; si bien el ácido úrico aumentó en el tiempo de seguimiento, no tuvo un impacto significativo en el descenso de la TFG (OR: 0.81; IC 95%: 0.59 - 1.09) en comparación con la edad (OR: 1.03; IC 95%: 0.96 - 1.11) y el descontrol hipertensivo (OR: 0.82 IC 95%: 0.33 - 1.84). Sin embargo un aspecto que llama la atención en los resultados de esta investigación es que los pacientes que contaban con hiperuricemia en el estado basal ya tenían cierto descenso en la TFG en comparación con aquellos pacientes sin hiperuricemia (diferencia de aproximadamente 7.8 ml/min/1.73 m²), lo cual nos deja en incertidumbre en cuanto a si la disminución puede ser debida a una exposición prolongada de hiperuricemia o fue debido a otras causas. En contraste con los resultados obtenidos de esta investigación, en un estudio realizado por Obermayr en 2008, se observó que el riesgo de desarrollar ERC incrementó de acuerdo a los niveles de ácido úrico; siendo el OR de 1.7 (IC 95%: 1.45- 2.09) con niveles entre 7.0-8.9 mg/dl y OR de 3.12 (IC 95%: 2.29-4.25) con niveles ≥ 9.0 mg/dl ^x. De igual forma otros estudios asocian la hiperuricemia con disminución de la TFG pero en diferentes escenarios como por ejemplo Chonchoi et al. en un estudio realizado en el 2007 en adultos mayores sanos menciona que la hiperuricemia se relaciona a la ERC prevalente pero no a la incidente; por otro lado Hsu et al. en un estudio en 2009 reportó que mayores niveles de ácido úrico aumentan 2.14 el riesgo de ERC a los 25 años de seguimiento; y por último en un estudio realizado en China en el 2016 por Dai et al, menciona que la hiperuricemia y el síndrome metabólico se asocian con una mayor prevalencia de ERC en pacientes hipertensos, sin embargo este estudio se realizó en una población de 19.848 pacientes

en donde la prevalencia de hiperuricemia, síndrome metabólico y ERC fue de 17.2%, 50.6% y 9% respectivamente, prevalencias completamente diferentes a las demostradas en esta investigación; por lo que sigue quedando en duda si la hiperuricemia solo impacta en la progresión de ERC en pacientes ya con cierto grado de afección renal y no en el desarrollo de la misma en los pacientes que tienen una tasa de filtrado glomerular normal.

Las fortalezas de este estudio radican en que la muestra fue calculada con la fórmula para diferencia de medias utilizando el programa Open Epi 3.3 con un intervalo de confianza de 99% y un poder estadístico de 80%; el método para estimar la TFG fue con la formula CKD EPI la cual se encuentra validada para nuestra población y cuenta con mayor especificidad y sensibilidad en comparación con otras formulas, además de que se realizó una técnica estandarizada para la captura y procesamiento de los datos requeridos y en el análisis de resultados.

En cuanto a las limitaciones presentadas en esta investigación cabe mencionar que al ser un estudio retrospectivo es posible que la calidad de la información obtenida no fuera la mejor, ya que la mayoría de los expedientes clínicos electrónicos se encontraban incompletos en cuanto a antecedentes patológicos, medidas antropométricas y datos de laboratorio por lo que también se obtuvo información a través de la aplicación de ClinLab.net, sin embargo al solo mostrar resultados de laboratorio de los últimos 3 años también represento un sesgo de registro de información. Otra limitación de este estudio fue la falta de registro de maniobras periféricas a lo largo del seguimiento, por ejemplo los cambios en el estilo de vida (alimentación y actividad física) niveles cuantitativos de microalbuminuria; y por ultimo pero no menos importante fue el tiempo de seguimiento ya que el evaluar la asociación durante un año es insuficiente para observar el daño renal, además de que al llevar a cabo el estudio únicamente en pacientes hipertensos sin otra comorbilidad asociada disminuye el riesgo de desarrollar ERC, por lo que se sugiere realizar un estudio prospectivo en donde la

población estudiada sea mayor, tenga otras comorbilidades asociadas, se encuentren pacientes en diferentes estadios de ERC y no solo en estadios KDIGO 1 Y 2, el tiempo de seguimiento sea de por lo menos 5 años y en donde la medición de las variables antropométricas sea realizada por el investigador y el control de laboratorios se realice cada 6 meses como mínimo.

CONCLUSIÓN

En conclusión la hiperuricemia no es un factor de riesgo a corto plazo para la disminución de la tasa de filtrado glomerular en pacientes hipertensos entre 40-60 años de edad sin otra comorbilidad asociada y sin daño renal establecido. La edad y el control hipertensivo tienen mayor impacto en la progresión de la enfermedad renal en pacientes sin daño renal preexistente, sin embargo la falta de consistencia con otros estudios en población extranjera con respecto a este tema puede deberse al diseño retrospectivo del estudio, por lo que se necesitaría realizar un estudio prospectivo con un mayor tamaño de muestra para demostrar si realmente no existe asociación entre hiperuricemia y disminución de la función renal a largo plazo.

ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA DISMINUCION DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS

Luna-Soto Mayra¹, Hernández- Rivera Juan Carlos², Roy-García Ivonne Analí³

¹Consulta Externa Unidad de Medicina Familiar 28 Gabriel Mancera. Delegación Sur, Ciudad de México, IMSS.

²Nefrólogo, Nefrólogo, egresado CMN La Raza. Adiestramiento en Trasplante Renal, CMN Siglo XXI.

Investigador Asociado B. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas, CMN Siglo XXI

³Médico Familiar, División de Desarrollo de la Investigación, Ciudad de México, IMSS.

Actividad	Mes																																			
	2017												2018												2019											
	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D		
Planeación de Proyecto	■	■																																		
Pregunta de investigación, objetivos, hipótesis			■	■																																
Marco Teórico					■	■	■	■																												
Material y Métodos								■	■	■																										
Registro y autorización del proyecto										■	■	■	■	■	■	■	■	■	■																	
Recolección de datos																				■	■	■														
Análisis estadístico																					■	■														
Discusión de los resultados																						■	■													
Conclusiones																																				
Elaboración de escrito final																																				
Impresión																																				
Difusión de resultados																																				

CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo a la Ley General de Salud y al Reglamento de la Ley General de Salud sobre la investigación en seres humanos, la presente investigación fue considerada como sin riesgo, debido a que se realizó mediante la revisión de expedientes y toma de datos por lo que **NO REQUIRIÓ CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

DISEÑO ARQUITECTÓNICO

HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA DISMINUCIÓN DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS

PREGUNTA

P. ¿En pacientes ≥ 40 años de edad con HAS

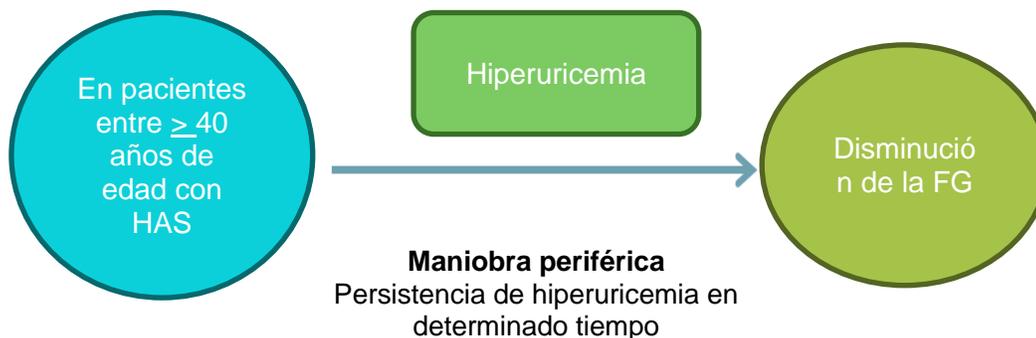
I. La presencia de hiperuricemia

C. Pacientes sin hiperuricemia

O. Es un factor de riesgo para la disminución de la función renal?

Demarcación diagnóstica Criterios de selección

1. Pacientes adultos con HAS
2. Pacientes con o sin Hiperuricemia



Criterios de exclusión

1. Pacientes con uso de fármacos como: AINES, amino glucósidos, Ciclosporina, tacrolimus, ácido nicotínico, levodopa, pirazinamida, diuréticos tiazídicos y etambutol
2. Comorbilidades como: LES, DM, Poliquistosis o agenesia renal, pacientes monorenos, glomerulonefritis, litiasis urinaria
3. Otras situaciones: Pacientes con amputaciones, anasarca

Estratificación Pronóstica

Cronométrica

- Edad, tiempo de evolución con hipertensión e hiperuricemia

Status:

- CKD EPI

Clínicos:

- Hiperuricemia, Azoados

Variables de confusión

1. Control y/o descontrol hipertensivo
2. Apego a tratamiento
3. Sobrepeso u obesidad
4. Tabaquismo
5. Dieta rica en proteínas
6. Alcoholismo
7. Dislipidemia
8. Uso de alopurinol

CÉDULA PARA OBTENCIÓN DE DATOS A TRAVÉS DEL EXPEDIENTE CLÍNICO ELECTRÓNICO

Nombre		NSS		Edad		Genero	M	F	
SI		NO							
Hiperuricemia			Valores de acido úrico	<7 mg/dl	7-8 mg/dl	>8-9 mg/dl	> 9 mg/dl		
			Tiempo de evolución	< 6 m	6 m - 1 año	1 a 5 años	> 5 años		
Hipertensión Controlada			Cifras de TA	<120/80	120-139/80-89	140-159/90-99	>160/100		
			Tiempo de evolución	< 6 m	6 m - 1 año	1 a 5 años	> 5 años		
Uso de fármacos anti-hipertensivos			¿Cuál?	IECAS	ARA II	Calcio antagonistas	Beta bloqueadores	Diuréticos	
Uso de hipouricemiantes			¿Cuál?	Alopurinol	Colchicina	Otros			
ERC			TFG ml/min	>90	60-90	30-60	15-30	<15	
			Niveles de Cr						
Dislipidemia			IMC kg/m ²	< 18.5	18.5-24.99	25-29.9	30-34.9	35-39.9	>40
Tabaquismo									
Alcoholismo									
Proteinuria									
Dieta rica en proteínas									

**DICTAMEN DE AUTORIZACION POR EL COMITÉ DE INVESTIGACION
Y BIOETICA R-2018-3701-013**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3701** con número de registro **17 CI 09 014 056** ante COFEPRIS y número de registro ante
CONBIOÉTICA
H GRAL ZONA NUM 1-A

FECHA **Jueves, 25 de octubre de 2018.**

**M.E. ELENA LIZETH AYALA CORDERO
PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA DISMINUCION DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES
HIPERTENSOS**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3701-013

ATENTAMENTE

SEBASTIÁN LOZADA ANDRADE
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3701

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

BIBLIOGRAFÍA

- ⁱ Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R et al. *Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica*. Nefrología 2014;34(3):302-16
- ⁱⁱ Informe Sobre la Salud de los Mexicanos 2015. Diagnostico General de la Salud Poblacional. Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud Dirección General de Evaluación del Desempeño.
- ⁱⁱⁱ Tamayo J.A, Orozco H. *La enfermedad renal Crónica en México. Hacia una política Nacional para enfrentarla*. CONACYT.2016. México
- ^{iv} Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). [Internet]. [Consultado el 20 Ene 2018], Disponible en: http://ensanut.insp.mx/doctos/FactSheet_ResultadosNacionales14Nov.pdf
- ^v Serna Soto J.L, Ortega. *Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica en pacientes con Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial en el Hospital Escandón*. salud publica mex 2016; 58 (3)
- ^{vi} González Chávez A. Elizondo Argueta S. Amancio Chassin O. *Relación entre síndrome metabólico e hiperuricemia en población aparentemente sana*. Rev Med Hosp Gen Méx 2011;74(3):132-137
- ^{vii} Christian Mende. *Management of Chronic Kidney Disease: The Relationship Between Serum Uric Acid and Development of Nephropathy*. Adv Ther (2015) 32:1177–119
- ^{viii} Feig DI, et.al. *Uric Acid and Cardiovascular Risk*. N Engl J Med 2008;359:1811-21
- ^{ix} Torres Jiménez R. García Piug J. *Hipertensión e Hiperuricemia*. Hipertensión 2002;19(6):279-84
- ^x GPC IMSS-335-09. Prevención, Diagnostico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana. México: Secretaria de Salud, 2009.
- ^{xi} Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) [Internet]. [Consultado el 18 Ene 2018], Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>
- ^{xii} United States Renal Data System (USRDS) [Internet]. [Consultado el 05 Feb 2018], Disponible en: https://www.usrds.org/2015/view/v2_13.aspx
- ^{xiii} Méndez Duran A. et al. *Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México* Dial Traspl 2010;31:7-11
- ^{xiv} K.A Guzmán, JC Fernández, et al. *Prevalencia y factores asociados a Enfermedad Renal Crónica*. Rev Med Hosp Gen Méx. 2014;77(3):108---113
- ^{xv} D'Achaïardi R, Vargas JG, Echeverri JE et al. *Factores de riesgo de la Enfermedad Renal Crónica*. rev. fac. med 19 (2): 226-231, 201
- ^{xvi} Chipi Cabrera JA. Silveira Echavarría JA. Naranjo Hernandez A. *Renal Impairment: Drugs, Radiocontrast Media and Renin-Angiotensin System*. Rev Finlay 2014: 4(4)
- ^{xvii} Calderón Ospina CA, Guzman Ramirez GM, Sarmiento Monrroy JC, et.al. *Nefrotoxicidad inducida por medicamentos*. Méd.UIS. 2010;24:81-101
- ^{xviii} Chen Wei, Chen Weiqing, Wang Hui. *Prevalence and risk factors associated with chronic kidney disease in adult population from southern China*. Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 1205–1212
- ^{xix} Haijiang Dai, Shijuan Lu et al. *Combined Association of Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome with Chronic Kidney Disease in Hypertensive Patients*. Kidney Blood Press Res 2016;41:413-423
- ^{xx} J.I. Minguela Pesquera et al. *La hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular y renal*. Dial Traspl. 2011;**32(2)**:57–61
- ^{xxi} Esparza Martin N. García Nieto V. *Hipouricemia y manejo renal del ácido úrico*. Nefrología 2011;31(1):44-50
- ^{xxii} Bove et al. *An evidence-based review on urate-lowering treatments: implications for optimal treatment of chronic hiperuricemia*. Vasc Health Risk Manag. 2017 Feb 8;13:23-28
- ^{xxiii} Marian Goicoechea et al. *Hiperuricemia, gota y enfermedad renal crónica* Nefrología Sup Ext 2012;3(2):8-15
- ^{xxiv} Colvin et al. Diagnostico en Patología Enfermedades Renales. Marbán
- ^{xxv} Ching Wei Tsai, Shin Yi Lin, Chin-Chi Kuo et al. *Serum Uric Acid and Progesion of Kidney Disease: A longitudinal Analysis and Mini Review*. PLoS ONE 12(1):

^{xxvi} Toyama T, Furuichi K, Shimizu M, Hara A, Iwata Y, Sakai N, et al. *Relationship between Serum Uric Acid Levels and Chronic Kidney Disease in a Japanese Cohort with Normal or Mildly Reduced Kidney Function*. PLoS ONE 10(9): e0137449. September 10, 2015

^{xxvii} KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. volume 3 | issue 1 | JANUARY 2013.
Disponible en: <http://www.kidney-international.org>

^{xxviii} Castaño I, Slon MF, et al. *Estudios de función renal: Función glomerular y tubular. Análisis de orina*. NefroPlus 2009;2(1):17-30.

^{xxix} José M. Arreola-Guerra et al. *Funcionamiento de MDRD y CKD-EPI en mexicanos*. Nefrología 2014;34(5):591-8

^{xxx} KDIGO 2017 *Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)*. Kidney International Supplements (2017).