



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Sede:**

**Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"**

**SERVICIO DE NEFROLOGÍA**

**CARACTERIZACIÓN DE HIPERURICEMIA Y PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA EN PACIENTES AMBULATORIOS**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

**PRESENTA:**

**EDUARDO GUERRERO HINZPETER**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA. LUCÍA MONSERRAT PÉREZ NAVARRO BN, MPH, PhD**

**PROFESOR TITULAR:**

**DR. RAFAEL VALDEZ ORTIZ**

**Ciudad Universitaria, CD. MX. a 16 de febrero 2022**





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.

# ÍNDICE

<b>Resumen estructurado.....</b>	<b>4</b>
<b>Antecedentes .....</b>	<b>5</b>
<b>Planteamiento del problema .....</b>	<b>7</b>
<b>Justificación .....</b>	<b>7</b>
<b>Hipótesis .....</b>	<b>7</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>8</b>
<b>Metodología .....</b>	<b>8</b>
<b>Criterios de selección .....</b>	<b>9</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>20</b>
<b>Discusiones .....</b>	<b>27</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>27</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>27</b>



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes**

Oficio No.: DECS/JPO-1173-2022  
Ident. Protocolo: (802-007/22)

Ciudad de México a 28 de enero del 2022

**Dr. Eduardo Guerrero Hinzpeter**  
Servicio de Nefrología  
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado:  
**Caracterización de hiperuricemia y progresión de enfermedad renal crónica en pacientes ambulatorios.**  
como:

**APROBADO**

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

**DECS/JPO-CT-1173-2022**

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días **vía correo electrónico**, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos.**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

  
**Dra. Rocío Natalia Gómez López**  
Jefa de Posgrado  
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse  
ccgr

DIRECCIÓN DE  
EDUCACIÓN Y  
CAPACITACIÓN EN SALUD  
[www.hgm.salud.gob.mx](http://www.hgm.salud.gob.mx)

Dr. Balmis 148  
Colonia Doctores  
Cuauhtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3821  
Con +52 (55) 2789 2000



**2022 Flores**  
Alcalde de Magón  
GOBIERNO DEL ESTADO DE COAHUILA DE ZARAGOZA

## **RESUMEN ESTRUCTURADO**

### **Antecedentes:**

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha situado dentro de las 20 causas principales de años perdidos de vida a nivel mundial, asociado a el incremento de comorbilidades consideradas como factores de riesgo. Estos factores son múltiples. La creciente prevalencia de alteraciones metabólicas sistémicas impacta en la progresión de ERC, considerando un creciente número de nuevos factores no clásicos, entre ellos la hiperuricemia. Estos efectos han sido evidenciados en múltiples estudios retrospectivos de cohortes internacionales, sin embargo, la hiperuricemia no ha sido estudiada como un factor principal, siendo un hallazgo incidental más allá de una variable primaria.

### **Objetivos:**

Estimar el impacto (tamaño del efecto) de la presencia de hiperuricemia sobre la tasa de filtrado glomerular en pacientes con ERC en estadio 2 a 4.

### **Justificación:**

La hiperuricemia se ha considerado como un factor de riesgo novedoso en la progresión de ERC. A pesar de ello, la evidencia que lo cataloga como tal lo limita únicamente a un hallazgo incidental y no como factor determinante. Es necesario realizar estudios dirigidos a estudiar la hiperuricemia como factor de riesgo determinante, identificando asociaciones y correlaciones con otros factores y el efecto que tiene sobre la progresión de la enfermedad desde etapas tempranas, con la finalidad de poder generar estrategias de prevención, tratamiento y referencia.

### **Metodología:**

Se realizará un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y analítico, donde la fuente primaria de información se construirá a través de la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en estadio 2 a 4 de la KDIGO que tengan seguimiento en la consulta externa de nefrología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo que abarca del 2 de enero de 2012 hasta el 28 de febrero del 2020, analizando la presencia o ausencia de hiperuricemia y el impacto de esta y otros factores en el deterioro de tasa de filtrado glomerular.

### **Hipótesis:**

Si los pacientes con enfermedad renal crónica presentan hiperuricemia durante el seguimiento, entonces la tasa de filtrado glomerular disminuirá 2ml/min o más por año de seguimiento en comparación con los pacientes con enfermedad renal crónica sin hiperuricemia.

Palabras clave: Hiperuricemia, deterioro de función renal, enfermedad renal crónica

## ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha situado dentro de las 20 causas principales de años perdidos de vida a nivel mundial, asociado a el incremento de comorbilidades causantes de falla renal como la diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares (1). La incidencia y prevalencia de ERC a nivel mundial es muy heterogénea, y aún más los reportes mexicanos, sin tener clara una estadística nacional. Sin embargo, reporte de centros en Guadalajara y Morelos se sitúan con mayor incidencia y prevalencia que países europeos, lo que podría sugerir de un infradiagnóstico de la patología, y una pobre detección de factores de riesgo de progresión de la enfermedad (2-4). Estos factores son múltiples, y se catalogan como factores ambientales, genéticos y sistémicos adquiridos, pudiendo únicamente incidir de manera directa en estos últimos. Se han reportado factores de riesgo clásico y no clásicos, evidenciando la presencia de una gran cantidad de alteraciones metabólicas sistémicas que podrían impactar en la progresión de ERC, entre ellas los niveles elevados de ácido úrico (5,6).

El ácido úrico (AU) se deriva principalmente de la degradación de las purinas endógenas, y solo alrededor de un tercio se genera a partir de las purinas de la dieta y es un producto final poco soluble del metabolismo de las proteínas y las purinas en los seres humanos. Se ha afirmado que AU tiene dos caras de la moneda; por un lado, el AU actúa como eliminador de radicales en riesgo de discapacidad para generar intrínsecamente vitamina C en los primates superiores, mientras que el aspecto negativo es que el aumento del nivel de AU sérico tiende a cristalizarse y provoca una variedad de enfermedades no deseadas como gota, cálculos urinarios y procesos inflamatorios. La homeostasis de AU en el cuerpo se equilibra entre la producción y eliminación del cuerpo. Aproximadamente dos tercios del AU en el cuerpo se generan en el hígado, los músculos y el intestino, mientras que, el tercio restante se deriva de fuentes dietéticas como alimentos ricos en purinas como carnes y mariscos. El AU así producido se excreta por los riñones y el intestino en una proporción de dos a uno (7,8). Se ha propuesto un modelo clásico de cuatro componentes de manipulación de AU en los túbulos proximales basado en pruebas de carga de pirazinamida y probenecid; filtrado glomerular, reabsorción, secreción posreabsorbente y reabsorción possecretora, sin embargo, con el advenimiento de estudios genómicos se ha podido comprender un poco más las características poblacionales e individuales sobre el manejo de excreción y secreción del ácido úrico en el túbulo proximal, sobre todo por descubrimiento de transportadores en el segmento S3 (9,10). Bajo estos preceptos se entiende que la hiperuricemia depende de un aumento de la producción, una disminución de la eliminación o una mezcla de ambos.

La hiperuricemia generalmente se define como niveles séricos de AU  $\geq 7,0$  mg/dL, probablemente este punto de corte es debido a que la concentración de saturación de AU es de 6,8 mg/dL, por encima del cual el nivel de AU tiende a cristalizarse, incrementando el riesgo de depósito y artropatía inducida por cristales, cabe mencionar que existen diferencias en la concentración de AU de acuerdo al sexo siendo menor en las mujeres debido al efecto de las hormonas sexuales.

La ingesta excesiva de una dieta rica en fructosa y/o purinas o la exposición a dosis bajas de plomo pueden resultar en hiperuricemia crónica. Las madres con niveles altos de AU como resultado de la dieta o afecciones como hipertensión preexistente, obesidad o preeclampsia pueden transferir AU a la

circulación fetal a través de la placenta, lo que en última instancia puede contribuir al retraso del crecimiento intrauterino y una reducción en el número de nefronas. Entre los bebés que nacen con un número bajo de nefronas, la hiperuricemia puede desarrollarse en la infancia debido a factores genéticos o ambientales. La hiperuricemia crónica estimularía el sistema renina-angiotensina e inhibiría la liberación de óxido nítrico endotelial, contribuyendo a la vasoconstricción renal y posiblemente aumentando la presión arterial. La vasoconstricción renal persistente puede contribuir a la arteriosclerosis y al desarrollo de hipertensión sensible a la sal, incluso si se corrige la hiperuricemia (11).

La hiperuricemia induce daño renal a través de múltiples mecanismos independientes de los cristales que involucran vasoconstricción renal mediada por disfunción endotelial, inflamación y activación del sistema renina-angiotensina. Los niveles de AU sérico generalmente aumentan en pacientes con ERC, pero si el AU sérico juega un papel causal en la ERC sigue siendo un tema de debate. Un estudio reciente de biopsia renal de 167 pacientes japoneses con ERC (eGFR 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) reportó que, después de ajustar por edad, sexo, hipertensión, diabetes y eGFR, un nivel de AU sérico por encima de 7,2 mg/dL se asoció con engrosamiento de la pared arterial renal e hialinosis compatibles con arteriopatía renal (12,13). Los datos de la mayoría de los estudios epidemiológicos sugieren que el AU es un factor de riesgo independiente importante para el desarrollo y la progresión de la enfermedad renal en pacientes con y sin diabetes.

En particular, en pacientes con niveles elevados de AU sérico (SUA), el riesgo de desarrollar ERC de nueva aparición aumentó a medida que aumentaba la duración del seguimiento, lo que sugiere que la hiperuricemia puede desempeñar un papel en la progresión a largo plazo de la disfunción renal crónica (14,15). Sin embargo, algunos estudios epidemiológicos no han informado de una relación significativa entre la hiperuricemia y la progresión de la ERC. En un análisis prospectivo del estudio Enfermedad renal leve a moderada, con seguimiento de 7 años de 177 pacientes con ERC primaria no diabética y diversas etapas de enfermedad renal, el aumento de los niveles de SUA predijo la progresión de la ERC solo cuando se excluyó del análisis a los pacientes que recibían fármacos para reducir el ácido úrico. Después de ajustar la TFG y la proteinuria basal, la hiperuricemia dejó de ser un predictor independiente de la progresión de la ERC. De manera similar, en el estudio Modification of Diet in Renal Disease, se siguió a 838 pacientes con ERC en estadio 3-4 durante una mediana de 10 años; en análisis continuos, cada aumento de 1 mg/dL en el nivel de SUA se asoció con mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y mortalidad relacionada con la enfermedad cardiovascular, pero no con la progresión de ERC o la progresión a ERC terminal (16,17). A pesar de esta evidencia, en diferentes estudios los pacientes analizados no tenían enfermedades crónico-degenerativas, o tenían diagnóstico reciente sin presentar deterioro de la función renal. Por otro lado, el objetivo se centraba en estudiar factores de riesgo cardiovasculares, más allá de desenlaces renales o tenían como objetivo primario el analizar únicamente la hiperuricemia y su asociación con demás factores de riesgo, siendo la hiperuricemia un hallazgo incidental o secundario.

En este centro se ha realizado estudios transversales para estudiar las características de la población ambulatoria que acude a la consulta de nefrología, analizando de manera general el efecto de

factores no clásico, como la anemia y la hiperkalemia, en la probabilidad de progresión y la severidad de la ERC, y como hallazgo se evidencio una fuerte asociación, independientemente del diagnóstico de diabetes o hipertensión, de la hiperuricemia con una probable progresión de la enfermedad renal. Es importante realizar seguimiento de estos pacientes para caracterizar el comportamiento de la hiperuricemia y el impacto que la presencia o ausencia de ella podría tener en la progresión de la ERC.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Existe un aumento en incidencia y prevalencia de ERC a nivel mundial y nacional, siendo esto resultado, en su mayoría, del aumento de patologías metabólicas que afectan a corto, mediano y largo plazo el funcionamiento renal. A mayor carga de patología metabólica y mayor descontrol de esta, la progresión de ERC es más rápida, lo que se traduce en una sobrecarga a sistemas de salud, referencias tardías y mayor inversión para atención de pacientes con estadios de enfermedad renal avanzada. Si bien se tiene identificado el papel de diabetes mellitus e hipertensión arterial en el daño renal y la progresión de la enfermedad renal en población mexicana, no existe evidencia al respecto del papel de la hiperuricemia. El poder identificar el rol de la hiperuricemia en pacientes con ERC permitiría contar con un objetivo metabólico de relevancia para abordar de manera integral el tratamiento y referencia de la ERC en la población mexicana, pudiendo así retardar desenlaces adversos renales; igualmente se podría conocer la asociación que existe con otras patologías metabólicas y la dependencia o no de la hiperuricemia con éstas.

### **JUSTIFICACIÓN**

Es necesario realizar estudios epidemiológicos dirigidos únicamente a factores de riesgo de progresión de ERC que se consideran como no clásicos de fácil evaluación, siendo la hiperuricemia un factor que cumple con estas características, identificando su prevalencia, asociación y correlación desde etapas tempranas de ERC con otros factores de riesgo y el impacto que tiene en la velocidad de progresión de esta. El realizar un análisis retrospectivo permite abarcar mayor tiempo de evolución de la patología y valorar la aparición, evolución y efectos de la hiperuricemia y su control sobre el deterioro de la función renal desde estadio tempranos de ERC, al igual que el análisis de variables que impactan en la hiperuricemia, y que de manera combinada jugarían un papel fundamental en la progresión de esta. Al contar con la información acerca de la evolución en la consulta externa de los pacientes ambulatorios se podrán generar estrategias de prevención, tratamiento y referencia adecuadas, además de contribuir a la generación de bases de datos que nos permitan conocer el comportamiento epidemiológico de esta población.

### **HIPÓTESIS**

Si, los pacientes con enfermedad renal crónica presentan hiperuricemia durante el seguimiento, entonces, la tasa de filtrado glomerular disminuirá 2ml/min o más por año de seguimiento en comparación con los pacientes con enfermedad renal crónica sin hiperuricemia.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Estimar el impacto (tamaño del efecto) de la presencia de hiperuricemia sobre la tasa de filtrado glomerular en pacientes con ERC en estadio 2 a 4

### Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de hiperuricemia y factores asociados a la progresión de enfermedad renal crónica en pacientes ambulatorios con enfermedad renal crónica.

Medir el tamaño del efecto de la hiperuricemia sobre la tasa de filtrado glomerular y la progresión de enfermedad renal crónica.

Cuantificar el tamaño del efecto de los factores clásicos y no clásicos sobre la tasa de filtrado glomerular y la progresión de enfermedad renal crónica.

Describir el impacto del control de los factores de riesgo sobre la progresión acelerada y no acelerada de enfermedad renal crónica a lo largo del seguimiento.

## METODOLOGÍA

### Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y analítico, donde la fuente primaria de información se construirá a través de la revisión de expedientes clínicos de aquellos pacientes con diagnóstico de ERC en estadio 2 a 4 de la KDIGO que tengan seguimiento en la consulta externa de nefrología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" y que el seguimiento haya iniciado en cualquier momento dentro del periodo que comprende desde el 2 de Enero del 2012 hasta el 28 de febrero del 2020. Los números de expedientes se obtendrán de un listado existente en el servicio de nefrología de pacientes con seguimiento activo en la consulta externa.

### Población

Se revisará los expedientes de pacientes que tengan seguimiento en la consulta de nefrología del servicio de Consulta Externa del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", recolectando los datos que se obtenga en cada consulta de nefrología a la que haya acudido el paciente en el periodo que comprende desde el 1 de enero del 2012 hasta el 29 de febrero del 2020

### Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se realizó de acuerdo con las recomendaciones del manual práctico de: "Determinación del tamaño de muestra en estudios de salud" publicado por la OMS para estudios con tasas de incidencia. La fórmula utilizada para calcular la diferencia entre dos proporciones de

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 [P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)] / d^2$$

o bien

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 V / d^2$$

siendo

$$V = P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)$$

población con precisión absoluta específica

Dónde:

P1 y P2 = Proporciones de las poblaciones previstas

$100(1-\alpha)$  = Nivel de confianza

d = Precisión absoluta necesaria a ambos lados del valor real de la diferencia entre las dos proporciones (en puntos porcentuales).

- Proporciones: OR de hiperuricemia y enfermedad renal crónica con estadio 2: 2.5, 3a: 4.4; estadio 3b: 5.1; estadio 4: 7.2
- Intervalo de confianza: 95%
- Precisión absoluta: 5%
- Valor intermedio: 5.1
- Tamaño del efecto: 0.8982
- Estimación del tamaño de la muestra: 34 pacientes por cada estadio de enfermedad renal crónica considerando estadios II, IIIA, IIIB y IV. Total, de pacientes: 136

#### **Criterios de inclusión, exclusión y eliminación**

Criterios de Inclusión: Expediente clínico de la consulta externa de nefrología del HGM de pacientes mayores de 18 años, con seguimiento  $\geq 1$  año desde la consulta de primera vez en el servicio de nefrología, dos o más determinaciones de laboratorio por año que incluyeran variables de interés, estadio de enfermedad renal crónica KDIGO 2 a 4 al momento de la primera consulta.

Criterios de exclusión: Cuadros de lesión aguda con diagnóstico establecido en expediente clínico, pacientes embarazadas o con puerperio mediato o tardío, pacientes con diagnóstico de gota en la primera consulta o durante el seguimiento, requerimiento de inicio de terapia de sustitución de la función renal con hemodiálisis o trasplante renal durante el seguimiento.

Criterios de eliminación: para este tipo de estudio no aplican los criterios de eliminación

#### **Definición de las variables**

Independientes: Hiperuricemia, hiperkalemia, anemia, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, índice de masa corporal, proteinuria, género.

Dependientes: disminución  $\geq 2$ ml/min en tasa de filtrado glomerular por año de seguimiento.

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Codificación</b>
Genero	Fenotipo masculino o femenino del paciente	Se obtendrá el sexo registrado en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	Masculino / Femenino	0: Femenino 1: Masculino
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Se obtendrá la edad registrada en el expediente clínico en la última consulta. Para fines de estimación de tasa de filtrado glomerular, se obtendrá edad en cada fecha de seguimiento	Cuantitativa Discontinua	Años	No aplica
Años de Seguimiento	Tiempo transcurrido en años desde la consulta de primera vez hasta la última consulta subsecuente	Se obtendrá la fecha de última consulta y se calculará los años transcurridos entre la consulta de primera vez y la última consulta subsecuente	Cuantitativa discontinua	Años	No aplica
Antecedente personal de diabetes	Antecedente de diagnóstico previo de Diabetes Mellitus	Se obtendrá el antecedente de diagnóstico de diabetes mellitus de la nota de primera vez de nefrología o historia clínica	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0: ausente 1: presente
Tiempo de evolución de diabetes	Tiempo transcurrido en años desde el diagnóstico de diabetes hasta la última fecha de seguimiento	Se obtendrá calculando los años transcurridos desde la fecha de diagnóstico de diabetes hasta la última fecha de seguimiento	Cuantitativa discontinua	Años	No aplica

Tratamiento de diabetes	Uso de medicamentos que modifican los niveles de glucosa en sangre	Se obtendrá el uso de hipoglucemiantes orales o insulina de los datos obtenidos en la nota de primera vez o historia clínica	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0: no 1: sí
Antecedente personal de hipertensión arterial	Antecedente de diagnóstico previo de Hipertensión arterial sistémica	Se obtendrá el antecedente de diagnóstico de Hipertensión arterial sistémica de la nota de primera vez de nefrología o historia clínica	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0: ausente 1: presente
Tiempo de evolución de hipertensión arterial	Tiempo transcurrido en años desde el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica hasta la última fecha de seguimiento	Se obtendrá calculando los años transcurridos desde la fecha de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica hasta la última fecha de seguimiento	Cuantitativa discontinua	Años	No aplica
Tratamiento de hipertensión arterial	Uso de medicamentos que modifican los niveles de tensión arterial	Se obtendrá el uso de antihipertensivos de los datos obtenidos en la nota de primera vez o historia clínica	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0: no 1: sí
Antecedente personal de enfermedad renal	Antecedente de diagnóstico previo de enfermedad renal crónica	Se obtendrá el antecedente de diagnóstico de enfermedad renal crónica de la nota de primera vez de nefrología o historia clínica	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0: ausente 1: presente
Tiempo de evolución de enfermedad renal	Tiempo transcurrido en años desde el diagnóstico de enfermedad renal crónica hasta la última	Se obtendrá calculando los años transcurridos desde la fecha de diagnóstico de enfermedad renal crónica hasta la última fecha de	Cuantitativa discontinua	Años	No aplica

	fecha de seguimiento	seguimiento			
Etiología de enfermedad renal	Origen o causa de la enfermedad renal crónica	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Etiológica	0: Desconocida 1: Diabetes 2: HTA 3: Lupus 4: Autoinmune 5: Obstructiva 6: Monorreno 7: Neoplasia 8: Glomerulopatía
Antecedente personal de dislipidemia	Antecedente de diagnóstico previo de niveles elevados de colesterol y/o triglicéridos en sangre	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0: no 1: sí
Uso de silla de ruedas	Paciente con requerimiento de apoyo para la movilización con silla de ruedas	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0: no 1: sí
Índice de masa corporal basal	Medición de peso y talla al inicio del seguimiento	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico	Cuantitativa Continua	Fórmula: IMC: peso (kg) / talla (m <sup>2</sup> )	No aplica
Presión arterial	Tensión ejercida por la sangre que circula sobre las paredes de los vasos sanguíneos	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Valor de presión arterial sistólica y diastólica en mmHg	No aplica
Glucosa	<b>Es la principal azúcar que</b>	Se obtendrá de la información	Cuantitativa	Concentración	No aplica

	<b>circula en la sangre y es la primera fuente de energía en el cuerpo</b>	registrada en el expediente clínico	continua	sérica mg/dl	
Creatinina	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina, que es un nutriente útil de los músculos. Marcador de función renal.	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Concentración sérica mg/dl	No aplica
Tasa de filtrado glomerular estimada	volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo, en función a la depuración de creatinina estimada	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico o del cálculo realizado por ecuación CKD-EPI	Cuantitativa continua	Estimación por ecuación de CKD-EPI	No aplica
Estadio de enfermedad renal	Estadificación de función renal de acuerdo con la tasa de filtrado glomerular estimada	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico o del cálculo realizado por ecuación CKD-EPI, registrándola en cada consulta desde la consulta de primera vez hasta la última consulta de seguimiento	Cualitativa ordinal	Con base en KDIGO 2012:  Estadio 1: $\geq 90$ ml/min/1.73 m <sup>2</sup> , Estadio 2: 60–89 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> , Estadio 3a: 45–59 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> , Estadio 3b: 30-44 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> , Estadio 4: 15-29 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ,  Estadio 5: <15 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	0: Estadio 1 1: Estadio 2 2: Estadio 3a 4: estadio 3b 5: Estadio 4 6: Estadio 5

Ácido úrico	Compuesto orgánico derivado del metabolismo de las purinas	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Concentración sérica mg/dl	No aplica
Hemoglobina glicada	Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Concentración en sangre, %	No aplica
Potasio	ion positivo que se encuentra principalmente dentro de las células del cuerpo humano y sirve para mantener la carga eléctrica de la membrana celular	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Concentración sérica mg/dl	No aplica
Hemoglobina	Hemoproteína de la sangre que transporta O <sub>2</sub> desde los órganos respiratorios hasta los tejidos y CO <sub>2</sub> , desde los tejidos hasta los pulmones	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Concentración sérica g/dl	No aplica
Valor de proteinuria	Presencia en la orina de proteínas en una cantidad	Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Proteinuria >300 mg en orina de 24 horas	0) Sin proteinuria

	superior a la normal				1) proteinuria
Grado de proteinuria	Intensidad de proteinuria considerada como significativa (mayor a 300mg/dl) en 24 horas	Se obtendrá del análisis de la variable Valor de Proteinuria	Cualitativa nominal	En recolección de 24 horas:  Proteinuria subnefrótica: 300mg/24 hrs a 3499mg/24 hrs  Proteinuria nefrótica: mayor a 3500mg/24 horas	0: sin proteinuria  1: proteinuria subnefrótica  2: proteinuria nefrótica
Control glucémico	Cifras de hemoglobina glucosilada inferior a 7% o de glucosa entre 70 y 180mg/dl	Se obtendrá del análisis de la variable Glucosa y/o hemoglobina glucosilada de cada consulta. Se considerará que el paciente tiene control al final del seguimiento cuando 50% o más de las determinaciones realizadas se encuentren dentro del rango de control.	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0: con control  1: sin control
Control de presión arterial	Cifras de presión arterial sistólica menor a 140mmHg y diastólica menor a 90mmHg	Se obtendrá del análisis de la variable presión arterial de cada consulta. Se considerará que el paciente tiene control al final del seguimiento cuando 50% o más de las determinaciones realizadas en	Cualitativa nominal	Con control: presión arterial menor a 140/90mmHg  Sin control:	0: con control  1: sin control

		seguimiento se encuentren dentro del rango de control.		presión arterial igual o mayor a 140/90mmHg	
Hiperuricemia Inicial	Determinación de niveles de ácido úrico mayor a 7mg/dl en hombres y 6.5mg/dl en mujeres	Se obtendrá del análisis de la variable ácido úrico registrada en la consulta de primera vez	Cualitativa nominal	Sin hiperuricemia: ácido úrico menor en hombres de 7.0mg/dl y en mujeres 6.5mg/dl  Con hiperuricemia: ácido úrico igual o mayor en hombres de 7.0mg/dl y en mujeres de 6.5mg/dl	0: Sin hiperuricemia inicial  1: Con hiperuricemia
Control de hiperuricemia	Determinación de niveles de ácido úrico mayor a 7mg/dl en hombres y 6.5mg/dl en mujeres	Se obtendrá del análisis de la variable ácido úrico registrada en las consultas de seguimiento  Se considerará que el paciente tiene control al final del seguimiento cuando 50% o más de las determinaciones realizadas en seguimiento se encuentren dentro del rango de control.	Cualitativa nominal	Con control de hiperuricemia: ácido úrico menor en hombres de 7.0mg/dl y en mujeres 6.5mg/dl en más del 50% de determinaciones en el seguimiento  Con	0: Con control de hiperuricemia  1: Sin control de hiperuricemia

				<p>hiperuricemia:  ácido úrico igual o mayor en hombres de 7.0mg/dl y en mujeres de 6.5mg/dl en más del 50% de determinaciones en el seguimiento</p>	
Anemia	<p>Síndrome que se caracteriza por la disminución anormal del número o tamaño de los glóbulos rojos que contiene la sangre o de su nivel de hemoglobina.</p>	<p>Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico de la nota de primera vez y de las notas de seguimiento Se considerará que el paciente tiene anemia al final del seguimiento cuando 50% o más de las determinaciones realizadas se encuentren por debajo del rango de referencia.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Mujeres &lt;12.0 g/dL = anemia  Hombres &lt;13.0 g/dL = anemia</p>	<p>0: Sin anemia  1: con anemia</p>
Hiperkalemia	<p>Niveles elevados de K+ sérico</p>	<p>Se obtendrá de la información registrada en el expediente clínico de la nota de primera vez y de las notas de seguimiento  Se considerará que el paciente tiene hiperkalemia en el seguimiento cuando 50% o más de las determinaciones realizadas se</p>	<p>Cualitativa normal</p>	<p>Sin hiperkalemia:  Potasio sérico menor de 5mEq/L  Con hiperkalemia:  Potasio sérico igual o mayor a 5mEq/L</p>	<p>0: sin hiperkalemia  1: con hiperkalemia</p>

		encuentren por arriba del rango de referencia.			
Disminución de tasa de filtrado glomerular mayor a 2ml/min por año	Disminución de 2ml/min en el resultado del cálculo de tasa de filtrado glomerular por CKD-EPI	Diferencia en el resultado de la determinación inicial y determinaciones subsecuentes del cálculo de tasa de filtrado glomerular por CKD-EPI	Cualitativa nominal	<p>Sin disminución: disminución menor a 2ml/min por año de seguimiento</p> <p>Con disminución: disminución igual o mayor a 2ml/min por año de seguimiento</p>	<p>0: sin disminución</p> <p>1: con disminución</p>

## **PROCEDIMIENTOS**

Se revisarán los expedientes de pacientes con seguimiento activo en nefrología en la Consulta Externa del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en un periodo que corresponde del 01 enero del 2012 a 29 de febrero del 2020. Los números de expedientes se obtendrán de un listado preexistente de pacientes con seguimiento activo.

Se valorarán los expedientes dependiendo de los criterios de inclusión y en caso de no cumplir con estos serán excluidos. Serán analizadas las variables previamente descritas, todos los datos recabados durante la presente investigación serán registrados en una hoja de recolección de datos específica para esta revisión. Se creará una base de datos a través del programa Excel, a partir de dicha base se clasificarán los resultados entre las diferentes variables de interés.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se construirá una base de datos con la información recolectada en el tiempo establecido, la información será organizada en la hoja de recolección de datos y también en el programa Excel. Se construirán cuadros y gráficas para la descripción de datos con medidas de tendencia central de acuerdo con la naturaleza de las variables. El análisis estadístico se realizará con el paquete estadístico SPSS versión 26.0. Se utilizará estadística descriptiva para la presentación de variables. Las variables cuantitativas se presentarán de acuerdo a su distribución en medias $\pm$  desviación estándar o medianas y rangos, mientras que, las variables categóricas se presentarán en frecuencias absolutas y relativas. Se realizará análisis de regresión lineal, regresión logística y modelos de componentes principales interacciones con base a la presencia o no de disminución  $\geq 2\text{ml}/\text{min}$  de tasa de filtrado glomerular estimada por la ecuación de CKD-EPI. Se empleará un intervalo de confianza al 95%, considerando un valor de  $p \leq 0.05$  como estadísticamente significativo.

## **ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

El presente estudio de investigación cumplirá lo establecido por el Reglamento de la Ley Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong-Kong, septiembre de 1989. En donde se establece: es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad. Exclusivamente para fines académicos y de investigación científica.

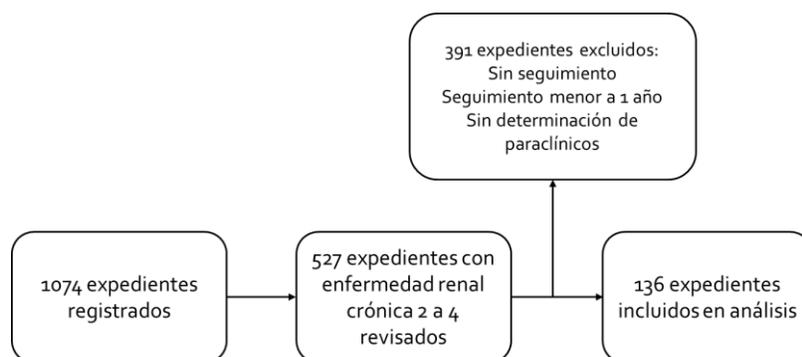
Al tratarse de un estudio con carácter retrospectivo, donde no se realizará ninguna intervención clínica en el paciente, de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este proyecto cumple criterios para ser considerado sin riesgo por lo que no es necesario solicitar consentimiento informado específico por parte del paciente.

## RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El área de aplicación que tendrían los resultados obtenidos sería en la creación de una base de datos de pacientes con enfermedad renal, con la finalidad de poder homogeneizar el seguimiento e identificar de manera oportuna factores de riesgo para progresión rápida de ERC. Con los resultados obtenidos se espera tener publicación de tesis de grado, al igual que generación de conocimiento del papel de la hiperuricemia a nivel renal e iniciar líneas de investigación de progresión de ERC y factores metabólicos asociados.

## RESULTADOS

De los 1074 expedientes registrados en la consulta externa de nefrología, se revisaron 527 expedientes de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio KDIGO 2 a 4, eliminando 391 expedientes, principalmente por no contar con seguimiento mayor a 1 año, por lo que se incluyeron 136 expedientes en el análisis final, dividiendo a los pacientes en dos grupos: con control de hiperuricemia durante su seguimiento y sin control de hiperuricemia durante su seguimiento.



### a. Características clínicas y demográficas

De los 136 expedientes, 63 pacientes tuvieron control de hiperuricemia en las consultas de seguimiento, mientras que 73 pacientes no tuvieron control de hiperuricemia. El 53% (71) son mujeres, y el 47% (65) hombres. La edad media reportada fue  $61.5 \pm 15.9$  años. El índice de masa corporal (IMC) promedio de la población al inicio del seguimiento fue 27.4, con rangos intercuartiles de 23.7-31.6, siendo mayor el IMC en el grupo sin control de hiperuricemia que el grupo con control de hiperuricemia ( $p=0.016$ ).

Tabla 1: Características demográficas basales

Característica	Total (N=136)	Con control de hiperuricemia (N=63)	Sin control de hiperuricemia (N=73)	Significancia estadística
Edad (años)	$61.5 \pm 15.9$	$63 \pm 16$	$60 \pm 16$	0.422
Sexo Femenino (%)	73 (53)	32 (49.1)	41 (56.5)	0.433
IMC (RIQ)	27.4 (23.7-31.6)	26.2 (23.2-29.3)	28.7 (24.2-33.2)	<b>0.016</b>
Presión arterial (mmHg)				
Sistólica	$130 \pm 21$	$132 \pm 22$	$129 \pm 20$	0.663
Diastólica	$76 \pm 13$	$75 \pm 12$	$77 \pm 14$	0.41
Antecedente de ERC (%)	48 (36)	25 (41.5)	23 (32.3)	0.304
Etiología de enfermedad renal (%)	49 (36.5)	23 (33.04)	26 (32.3)	0.554
Diabética (%)	15 (11.3)	7 (11.3)	8 (11.3)	0.672

b. Características clínicas basales

Se registraron los antecedentes clínicos de importancia para el deterioro de la función renal. Se calculó la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada por la fórmula de CKD-EPI con creatinina y se determinaron las frecuencias de cada estadio de enfermedad renal crónica según la clasificación de la KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), sin encontrar diferencia entre los estadios según KDIGO de manera basal. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de antecedentes de factores de riesgo para deterioro de la función renal. Los pacientes sin control de hiperuricemia tuvieron mayores niveles séricos de ácido úrico al inicio del seguimiento en comparación con los pacientes con control de hiperuricemia independientemente del diagnóstico previo o no de hiperuricemia ( $p < 0.001$ ), al igual que mayor prevalencia de proteinuria ( $p = 0.05$ ), sin embargo, no hubo diferencia en cuanto al índice proteinuria/creatinina urinaria.

Tabla 2: Función renal basal

Característica	Total (N=136)	Con control de hiperuricemia (N=63)	Sin control de hiperuricemia (N=73)	Significancia estadística
Creatinina sérica basal mg/dl	1.59 ± 0.45	1.57 ± 0.42	1.61 ± 0.48	0.292
TFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	44.8 ± 17.3	45.1 ± 15.4	44.6 ± 19	0.51
Estadio KDIGO (%)				0.226
1	9 (2.6%)	0 (0)	9 (4.9)	
2	16 (11.9%)	10 (15.4)	6 (8.2)	
3a	28 (20.9%)	15 (25)	13 (18.8)	
3b	70 (52.2%)	28 (46.2)	42 (59)	
4	15 (11.3%)	8 (13.5)	7 (9.8)	

Tabla 3: Características metabólicas basales

Característica	Total (N=136)	Con control de hiperuricemia (N=63)	Sin control de hiperuricemia (N=73)	Significancia estadística
Diabetes mellitus (%)	78 (57.4)	38 (60.4)	40 (54.8)	0.551
Hipertensión Arterial (%)	93 (68.7)	42 (67.9)	51 (69.4)	0.87
Diagnóstico Previo de hiperuricemia (%)	14 (11)	5 (7.5)	9 (14.5)	0.241
Glucosa mg/dl	114 ± 44	112 ± 39	115 ± 47	0.877
Potasio mEq/dl	4.7 ± 0.7	4.6 ± 0.6	4.7 ± 0.7	0.746
Hemoglobina g/dl	13.3 ± 2.1	13.2 ± 2	13.4 ± 2.2	0.222
Ácido úrico mg/dl	7.26 ± 1.7	6.6 ± 1.9	7.8 ± 1.4	< 0.001
Hiperuricemia en primera consulta (%)	86 (63.5)	20 (35.8)	63 (85.5)	< 0.001
Proteinuria (%)	108 (79.8)	45 (71.7)	63 (86.9)	0.05
Valor gr/gr (RIQ)	2.04 (.23-2.3)	1.6 (.2-1.8)	2.2 (.3-2.8)	0.161

c. Características clínicas de desenlace

El promedio de seguimiento de los pacientes fue de  $3 \pm 2$  años. Al final del seguimiento, los pacientes sin control de hiperuricemia tuvieron mayor uso de hipouricemiantes (83.9% vs 39.6%,  $p < 0.001$ ), mayor índice de masa corporal (29.2 vs 26.7,  $p 0.004$ ) y menor tasa de filtrado glomerular ( $26.8$  vs  $30.1$ ,  $p 0.001$ ) en comparación con los pacientes con control de hiperuricemia. Continuando con la tasa de filtrado glomerular, la diferencia entre el valor basal y el final de seguimiento fue mayor en los pacientes sin control de hiperuricemia ( $10 \pm 18$ ) que en los pacientes con control de hiperuricemia ( $3 \pm 5.1$ ), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (0.032). No hubo mayor incidencia de diabetes o hipertensión en ningún grupo, al igual que no hubo diferencia entre la incidencia de anemia e hiperkalemia y de descontrol en diabetes mellitus e hipertensión entre los dos grupos.

Tabla 4: Características clínicas de desenlace

Característica	Total (N=136)	Con control de hiperuricemia (N=63)	Sin control de hiperuricemia (N=73)	Significancia estadística
Control de DM (%)	95 (70.4)	40 (75.5)	41 (66.1)	0.276
Control de HTA (%)	88 (65.4)	36 (67.9)	29 (62.9)	0.575
Hipouricemiantes (%)	86 (63.5)	21 (39.6)	52 (83.9)	<b>&lt;0.001</b>
IMC (RIQ)	28.5 (24.3-32.2)	26.7 (23.2-29.6)	29.2 (25.2-33.9)	<b>0.004</b>
Anemia (%)	23 (17.4)	9 (17)	11 (17.7)	0.915
Hiperkalemia (%)	24 (25.2)	11 (20.8)	18 (29.9)	0.310
Tasa de filtrado glomerular (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	$37.8 \pm 12.07$	$30.1 \pm 6.1$	$26.8 \pm 5.1$	<b>0.001</b>
Estadio KDIGO (%)				
2	6 (4.3)	6 (9.4)	0 (0)	
3a	29 (20.9)	19 (30.2)	8 (9.4)	<b>0.05</b>
3b	67 (49.6)	29 (45.3)	39 (53.2)	
4	34 (25.2)	9 (15.1)	26 (33.9)	<b>0.05</b>
$\Delta$ TFG ml/min	$7 \pm 16$	$3 \pm 5.1$	$10 \pm 18$	<b>0.032</b>

d. Modelos de regresión lineal y regresión logística

Una vez obtenidas las características basales, los valores de seguimiento y las características de desenlace de los pacientes incluidos, se realizaron regresiones lineales a partir de la diferencia de la tasa de filtrado glomerular al final del seguimiento, encontrando una B de -5.921 (IC<sub>95</sub> -11.07 - -0.061,  $p 0.033$ ) para control de hiperuricemia, B de 6.186 (IC<sub>95</sub> 0.120 – 12.252,  $p 0.046$ ) para edad mayor a 60 años, así mismo se analizaron control de diabetes, hipertensión arterial y obesidad, sin encontrar significancia estadística.

Con los resultados encontrados en la primera regresión se creó un modelo de regresión lineal con interacciones, nuevamente a partir de la diferencia de la tasa de filtrado glomerular al final del seguimiento, tomando como covariables la edad, el género y los años de seguimiento. Las interacciones fueron estadísticamente significativas para control de hiperuricemia y control de hipertensión arterial y control de diabetes mellitus, igualmente para sin control de hiperuricemia y años de seguimiento. Todas

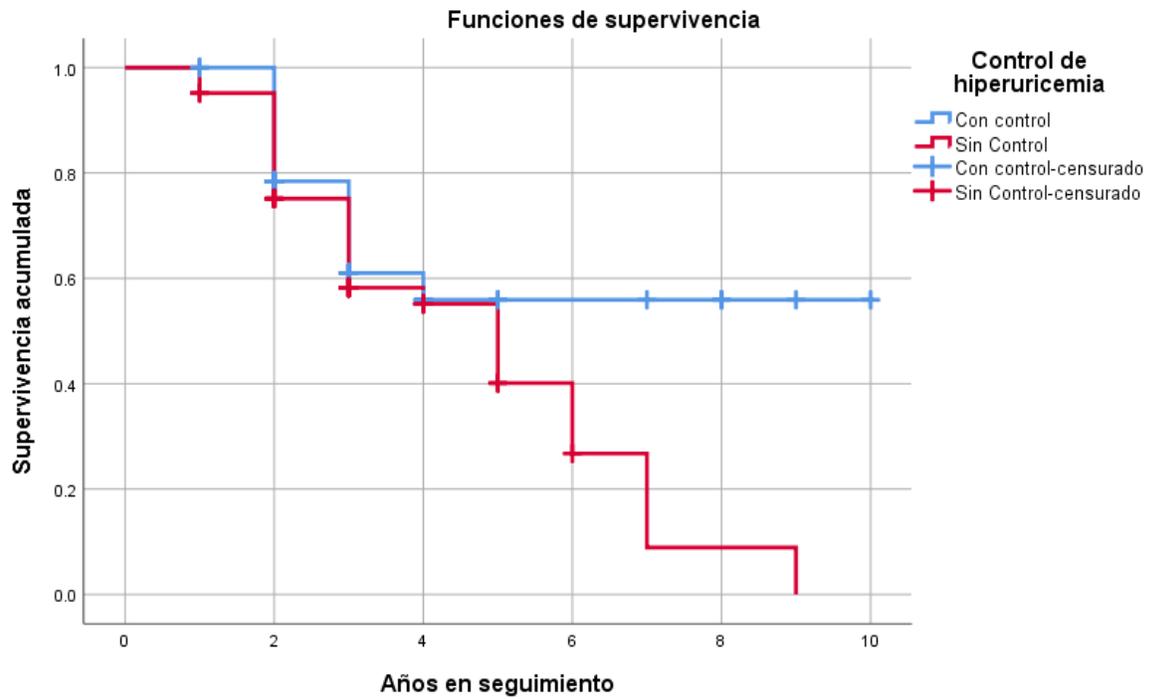
las demás interacciones realizadas con factores considerados como de riesgo para progresión de enfermedad renal crónica fueron no estadísticamente significativas.

	B	IC	$\eta$	P
Con control de hiperuricemia y con control de HTA	-50.678	-92.741 - -8.615	0.09	<b>0.019</b>
Con control de hiperuricemia y sin control de HTA	-44.348	-88.057 - -0.064	0.065	<b>0.047</b>
Con control de hiperuricemia y sin control de DM	-36.334	-62.831 - -9.866	0.106	<b>0.008</b>
Con control de hiperuricemia y con control de DM	-27.075	-48.216 - -5.935	0.094	<b>0.013</b>
Sin control de hiperuricemia y años en seguimiento	3.473	0.537 - 6.412	0.078	<b>0.021</b>
Covariables: Edad, Género y Años de seguimiento				

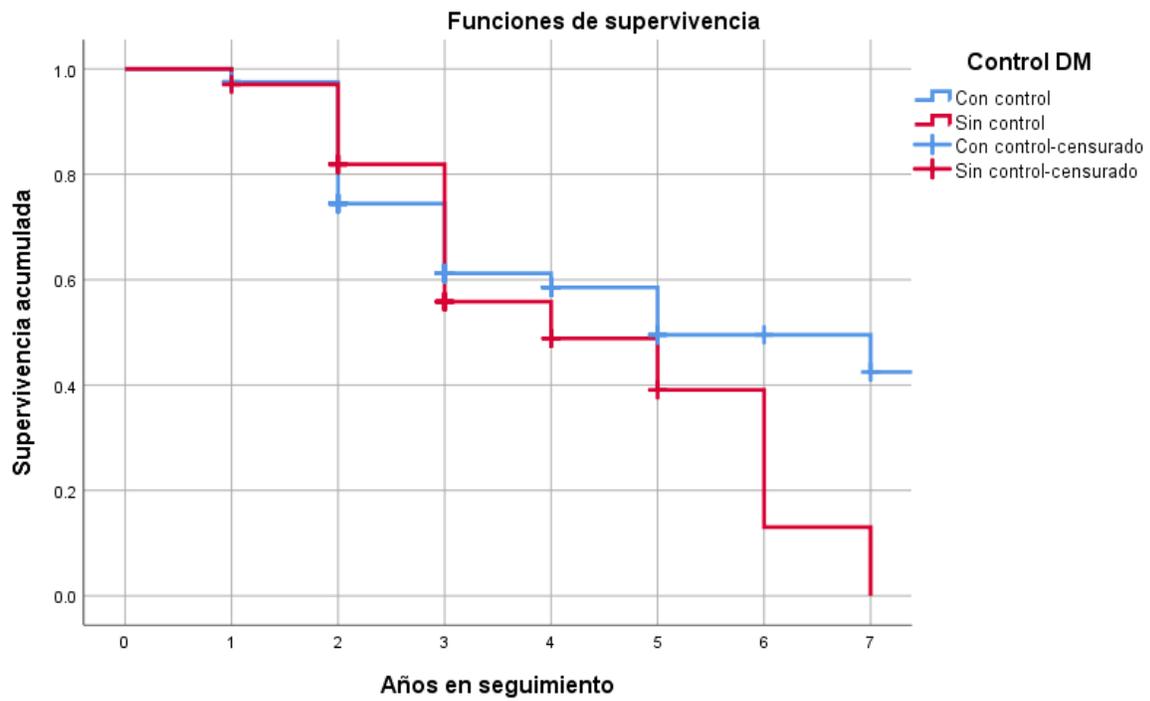
Con los hallazgos previamente reportado se realizó regresión logística, tomando como criterio de agrupación deterioro mayor a 2ml/min/año de seguimiento, encontrando asociación con control de hiperuricemia (OR 0.45, IC<sub>95</sub> 0.22-0.96, p 0.04), sin control de hipertensión arterial (OR 2.66, IC<sub>95</sub> 1.21-5.87, p 0.015) e hiperkalemia (3.206, IC<sub>95</sub> 1.32-7.74, p 0.01)

	OR	IC	p
Con control de Hiperuricemia	0.452	0.22 - 0.963	<b>0.04</b>
Sin control de DM	1.636	0.731 - 3.664	0.231
Sin control de HTA	2.667	1.212-5.870	<b>0.015</b>
Sobrepeso/obesidad	1.275	0.584 - 2.736	0.542
Anemia	2.154	0.85-5.759	0.126
Con Hiperkalemia	3.206	1.328 - 7.744	<b>0.01</b>
Proteinuria	1.459	0.679 - 3.136	0.333
Proteinuria Nefrótica	2.312	0.743 - 7.194	0.148
Edad mayor a 60 años	0.642	0.296 - 1.317	0.216
Dislipidemia por colesterol	1.136	0.370 - 3.494	0.823
Dislipidemia por TAGs	1.034	0.452 - 2.366	0.938

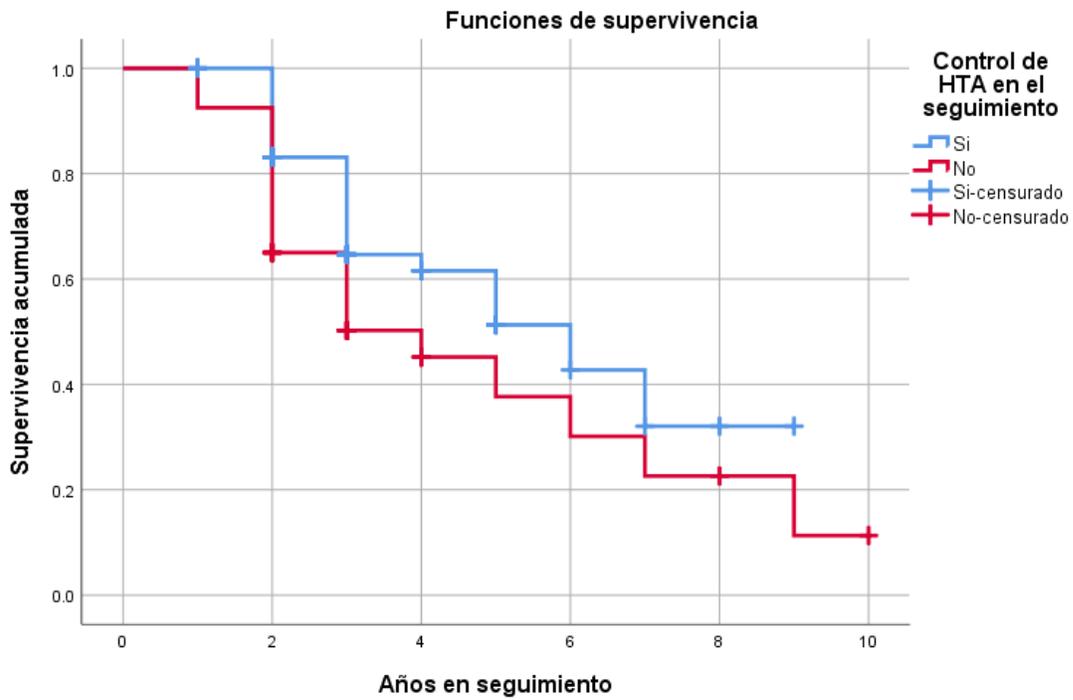
Por último se realizaron gráficas de sobrevida en función a reducción de 2ml/min/año de seguimiento de tasa de filtrado glomerular, encontrándose impacto en la sobrevida para anemia (p 0.004), hiperkalemia (0.032) y severidad de proteinuria (p 0.021); igualmente se realizó una gráfica de sobrevida de reducción de la tasa de filtrado glomerular de 2ml/min/año de seguimiento en función al estadio de enfermedad renal crónica



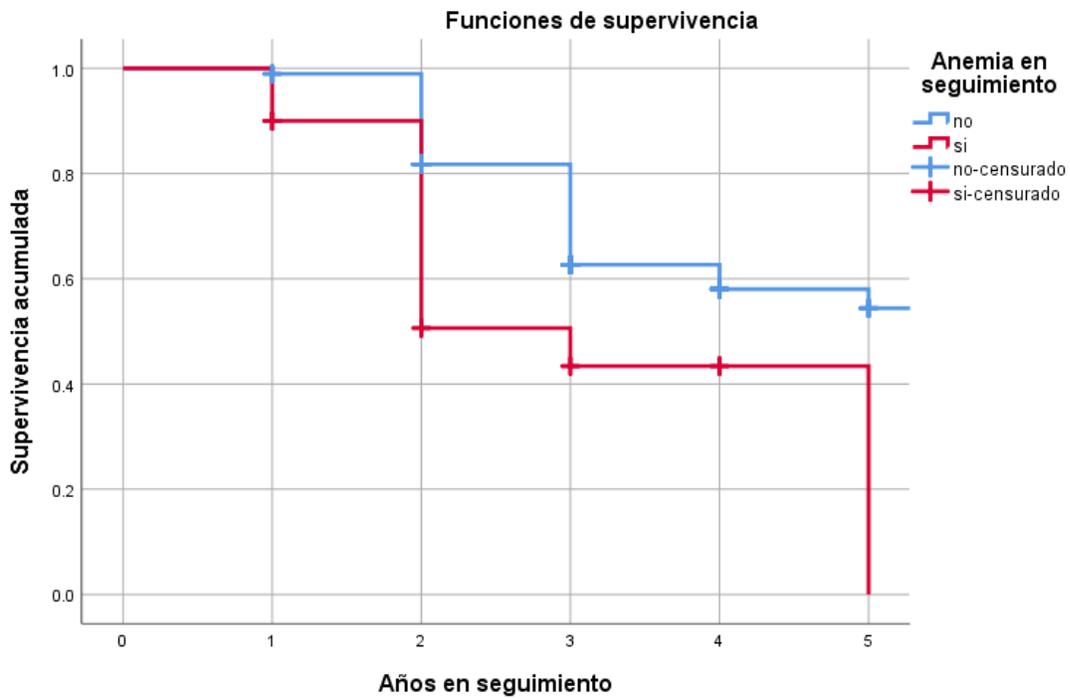
Gráfica 1: Reducción de 2ml/min/año de TFG en función a hiperuricemia



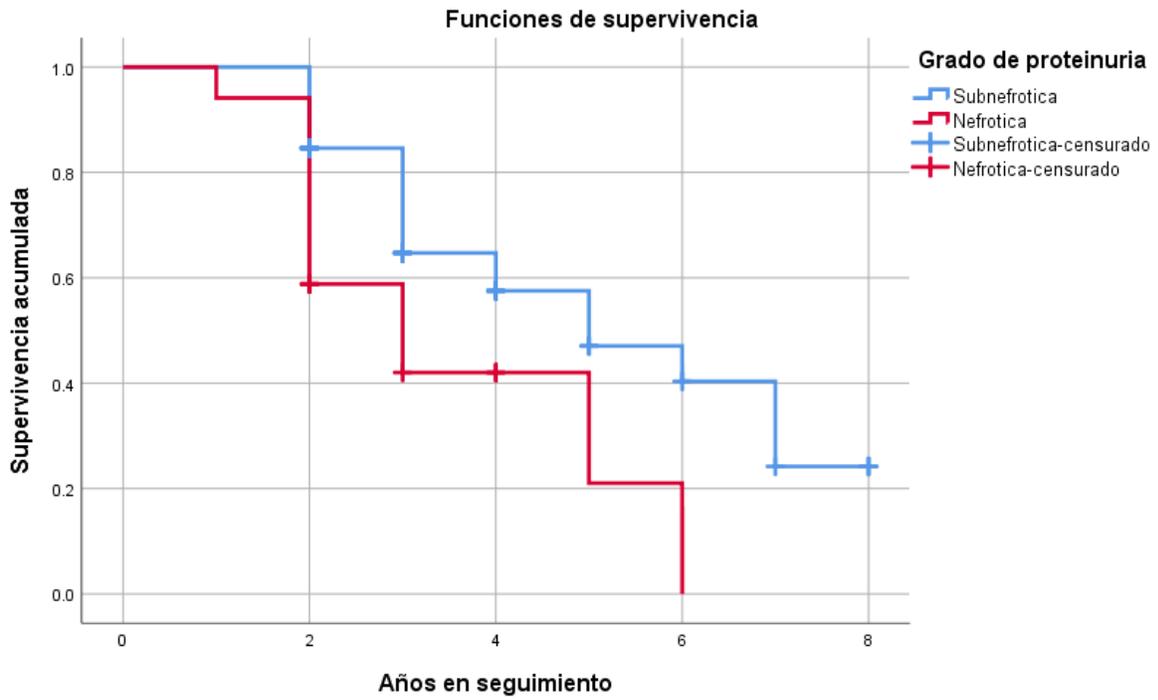
Gráfica 2: Reducción de 2ml/min/año de TFG en función a DM



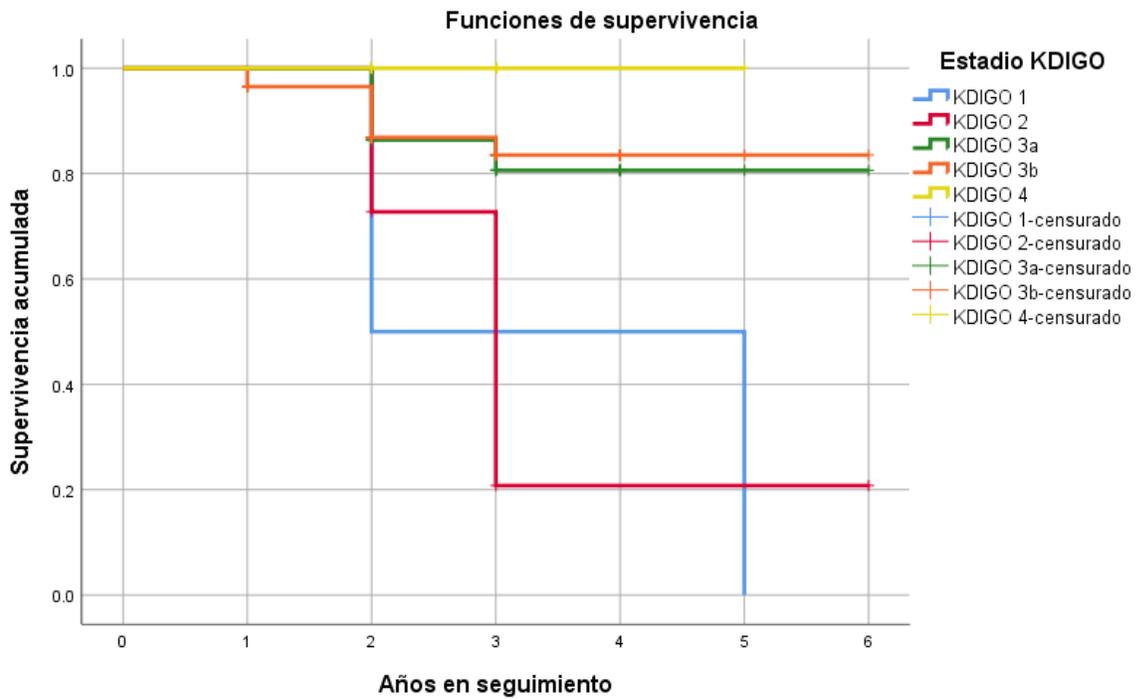
Gráfica 3: Reducción de 2ml/año de TFG en función a HTA



Gráfica 4: Reducción de 2ml/año de TFG en función a anemia



Gráfica 5: Reducción de 2ml/año de TFG en función a severidad de proteinuria



Gráfica 6: Reducción de 5ml/min/año de TFG en función a estadio de ERC

## DISCUSIÓN

A pesar de que se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el control del ácido úrico en los paciente en la consulta externa, la hiperuricemia no fue un factor de riesgo determinante en el deterioro de la función renal. A pesar de ello, encontramos que la asociación del control de hiperuricemia con control de diferentes factores de riesgo de deterioro de la función renal tiene un impacto positivo en el deterioro de la función renal durante el seguimiento de los pacientes. Esto nos da pie a poder considerar a la hiperuricemia como un factor de riesgo no clásico, además de hacer énfasis en el control integral del paciente y sus comorbilidades. Se deberá de realizar estudios con mayor tiempo de seguimiento para poder discernir realmente el efecto de las variables que quedaron al borde de la significancia estadística, evidenciando así el impacto en la temporalidad de aparición y control de factores de riesgo de deterioro de función renal, como se ve en las gráficas de supervivencia expuesta previamente: la intensidad de la proteinuria, la hiperkalemia y la anemia tienen un impacto más temprano, mientras que la hiperuricemia, la diabetes y la hipertensión tienen un impacto a mayor plazo. Las limitaciones que encontramos en este estudio es que se trata de un estudio retrospectivo, unicéntrico, limitación del tamaño de la n por los expedientes de la consulta externa, y la importante cantidad de pérdidas en el reclutamiento por periodos cortos de seguimiento.

## CONCLUSION

La hiperuricemia debe de ser considerado como factor de riesgo para el deterioro de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica, teniendo mayor impacto en etapas tempranas de la enfermedad renal y viendo sus efectos a largo plazo.

## REFERENCIAS

1. Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, Abd-Allah F, Abdelalim A, Abdollahi M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–22.
2. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709–33.
3. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet* [Internet]. 2017;389(10075):1238–52. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
4. Valdez-Ortiz R, Navarro-Reynoso F, Olvera-Soto MG, Martín-Alemañy G, Rodríguez-Matías A, Hernández-Arciniega CR, et al. Mortality in Patients With Chronic Renal Disease Without Health Insurance in Mexico: Opportunities for a National Renal Health Policy. *Kidney Int Reports* [Internet]. 2018;3(5):1171–82. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2018.06.004>

5. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Prim*. 2017;3.
6. Tsai WC, Wu HY, Peng Y Sen, Ko MJ, Wu MS, Hung KY, et al. Risk factors for development and progression of chronic kidney disease: A systematic review and exploratory meta-analysis. *Med (United States)*. 2016;95(11):1–9.
7. Li L, Zeng C, Zhang Y. Review Article Update on the epidemiology, genetics, and therapeutic options of hyperuricemia. *Am J Transl Res*. 2020;12(7):3167–81.
8. Jalal DI. Hyperuricemia, the kidneys, and the spectrum of associated diseases: a narrative review. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(11):1863–9.
9. Kumagai T, Ota T, Tamura Y, Chang WX, Shibata S, Uchida S. Time to target uric acid to retard CKD progression. *Clin Exp Nephrol*. 2017;21(2):182–92.
10. Bobulescu IA, Moe OW. Renal Transport of Uric Acid: Evolving Concepts and Uncertainties. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2012;19(6):358–71.
11. Feig DI, Kang D-H, Johnson RJ. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Oct 23;359(17):1811–21. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra0800885>
12. Mende C. Management of Chronic Kidney Disease: The Relationship Between Serum Uric Acid and Development of Nephropathy. *Adv Ther*. 2015;32(12):1177–91.
13. Kohagura K, Kochi M, Miyagi T, Kinjyo T, Maehara Y, Nagahama K, et al. An association between uric acid levels and renal arteriolopathy in chronic kidney disease: A biopsy-based study. *Hypertens Res*. 2013;36(1):43–9.
14. Li L, Yang C, Zhao Y, Zeng X, Liu F, Fu P. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease?: A systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. *BMC Nephrol*. 2014;15(1).
15. Yan D, Tu Y, Jiang F, Wang J, Zhang R, Sun X, et al. Uric acid is independently associated with diabetic kidney disease: A cross-sectional study in a Chinese population. *PLoS One*. 2015;10(6):1–9.
16. Sturm G, Kollerits B, Neyer U, Ritz E, Kronenberg F. Uric acid as a risk factor for progression of non-diabetic chronic kidney disease? The Mild to Moderate Kidney

Disease (MMKD) Study. *Exp Gerontol.* 2008;43(4):347–52.

17. Madero M, Sarnak MJ, Wang X, Greene T, Beck GJ, Kusek JW, et al. Uric Acid and Long-term Outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2009;53(5):796–803.