

11244



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**INCIDENCIA DE HIPERURICEMIA Y GOTA EN
PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL Y
DETERMINACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS**

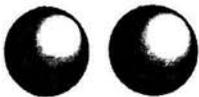
TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. GABRIELA AURORA HERNÁNDEZ MOLINA

ASESOR DE TESIS: DRA. MARINA RULL GABAYET



INCMNSZ

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2004.



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA



Dr. Donato Alarcón Segovia
Jefe del Curso de Reumatología e Inmunología
INCMNSZ



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Dra. Marina Rull Gabayet
Asesora de Tesis
Médico adscrito al servicio de Inmunología y Reumatología del
INCMNSZ



Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez
Jefe de Enseñanza INCMNSZ



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.

AGRADECIMIENTOS

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Gabriela Hernández
Malins

FECHA: 4-10-04

FIRMA: [Firma]

Al Dr. Donato Alarcón Segovia por su ejemplo

Gracias por su colaboración en el análisis estadístico

Dr. Antonio Villa

ÍNDICE

Marco teórico.....	6
Definición del problema.....	9
Justificación.....	9
Objetivos.....	10
Diseño del estudio.....	10
Selección de la población.....	11
Criterios de inclusión y exclusión	11
Período de estudio.....	12
Análisis estadístico.....	12
Resultados.....	13
Discusión.....	21
Bibliografía.....	23

INCIDENCIA DE HIPERURICEMIA Y GOTA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL Y DETERMINACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS.

Marco teórico

La gota es una enfermedad de origen metabólico en la que hay depósito de cristales de urato monosódico en articulaciones, tejidos blandos y/o otros órganos en particular riñón. Representa un grupo heterogéneo de manifestaciones en las que se incluye artritis aguda recurrente, gota tofacea, gota intercrítica y daño renotubular (1).

La naturaleza episódica de sus signos y síntomas hace difícil la determinación de su prevalencia y su incidencia. Sin embargo, comparaciones epidemiológicas de datos obtenidos de las últimas 4 décadas son consistentes al encontrar un incremento en la prevalencia (e incidencia anual) en las poblaciones industrializadas. En el año de 1960 la prevalencia era de 3/1000 y para 1996 fue de 9.4/1000; mientras que la incidencia en ese mismo año fue de 62.3/100,000 personas (2).

La hiperuricemia es un factor de riesgo innegable para el desarrollo de la gota. Los pacientes con ácido úrico >10 mg/dl tienen una prevalencia de gota a 5 años del 30% y aquellos con niveles <8 mg/dl de 0.6%. La hiperuricemia clínica puede ser tan frecuente como del 2.3% al 17.6%, según la población estudiada (1). Es asintomática y aún se debate su papel en hipertensión, enfermedad cardiovascular y daño renal.

El incremento en la prevalencia de pacientes con insuficiencia renal ha aumentado el número de trasplantes renales. Esto implica el uso de terapia inmunosupresora, principalmente ciclosporina. Al mismo tiempo ha emergido un subgrupo de pacientes que desarrollará gota e hiperuricemia asociado a este fármaco.

Por lo que la presencia y el manejo de la gota y/o la hiperuricemia en estos pacientes requiere consideraciones especiales.

Existen estudios donde se ha determinado la frecuencia de gota e hiperuricemia en pacientes post-trasplantados renales, sin embargo no se especifica si se trata solamente de prevalencia (3,4,5)

Fuente	Con ciclosporina		Sin ciclosporina	
	Hiperuricemia	Gota	Hiperuricemia	Gota
Lin	84	7	30	0
Ahn	51	3.5	19	0
Delaney	82	28	28	8
Gores	80	4.6	55	0
West	---	9.7	25	0
Kahan	30	2	---	---
Ben Hmida	---	13	---	---

Múltiples factores pueden contribuir a la prevalencia. Lo que parece claro, es la asociación de hiperuricemia y/o gota y el uso de ciclosporina. Este fármaco impide la secreción de urato en el túbulo proximal, ocasiona vasoconstricción intrarrenal disminuyendo la perfusión glomerular y el filtrado de urato. Todo lo anterior conlleva en un bajo aclaramiento renal de urato (6,7)

En un estudio de 128 pacientes trasplantados la incidencia de gota disminuyó de 13% en pacientes tratados con ciclosporina por 8 años a 2% en pacientes tratados con azatioprina (8). No se ha encontrado asociación entre los niveles de ciclosporina séricos y el grado de hiperuricemia. Por lo que el riesgo parece depender más de la exposición que de la dosis.

La gota y la hiperuricemia son poco frecuentes en pacientes pediátricos con trasplante renal y tratamiento con ciclosporina. Y cuando se presentan, se han asociado al uso concomitante de diuréticos y una baja función del injerto (9).

El desarrollo de cálculos de ácido úrico post-trasplante se puede dar en pacientes con tratamiento con ciclosporina. En un estudio de 223 pacientes, de los cuales 111 recibían ciclosporina hubo 3 casos en este grupo y ninguno en pacientes que recibían otro inmunosupresor (10).

Por otra parte, los pacientes post-trasplantados renales tienden a tener hipertensión y edema en extremidades, por lo que requieren del uso de diuréticos que también originan hiperuricemia. Otra causa de alteración en la excreción de ácido úrico pudiera ser una pobre función renal en aquellos pacientes que desarrollan falla del injerto. Finalmente, el uso de AINES actúa en forma sinérgica con ciclosporina al ocasionar disminución de la función renal por disminución del flujo renal (11).

Clinicamente la gota en este subgrupo de pacientes puede tener manifestaciones inflamatorias tan pronunciadas que obligan a descartar el diagnóstico de artritis séptica. Su presentación puede ser mono o oligoarticular. Algunos pacientes pueden tener involucro de caderas, hombros o sacroiliacas. Los tofos son más frecuente que en la población general y se presentan en lugares inusuales como en tejido blando, intraespinales o con aparición acelerada en dedos (12,13). Su tratamiento también tiene implicaciones interesantes como el uso concomitante de azatioprina y alopurinol y la combinación colchicina y ciclosporina (14,15).

Definición del problema

Se ha observado que los pacientes post-trasplante renal pueden desarrollar hiperuricemia y/o gota. Su alta prevalencia se ha atribuido principalmente al uso de ciclosporina y con menor importancia a otros factores de riesgo. El tratamiento tanto de la gota como del ataque agudo articular es un reto en estos pacientes. Existen estudios realizados fuera de México donde la frecuencia de gota en pacientes post-trasplantados renales en tx con ciclosporina va del 2-28 % y en aquellos donde se utiliza otro inmunosupresor la frecuencia es del 8% . La presencia de hiperuricemia en pacientes manejados con ciclosporina es del 30-84% y sin ciclosporina de 19-55%. Cabe mencionar que estos estudios no especifican si se trata de prevalencia o de incidencia. No contamos con la casuística en nuestro medio.

Justificación

Conocer la incidencia de gota e hiperuricemia en una cohorte de pacientes postrasplantados de riñón (cadavérico, vivo relacionado o vivo no relacionado) en un hospital de tercer nivel de atención en México. Determinar los factores asociados que pueden influir en su desarrollo, ya que al identificarlos podrian ser modificables en algunos casos.

Objetivos

PRIMARIOS

- 1- Conocer la incidencia de hiperuricemia en una cohorte de pacientes post-trasplante renal .
- 2- Conocer la incidencia de gota en una cohorte de pacientes post-trasplantados de riñón.
- 3- Documentar el tiempo de aparición de dichas alteraciones posterior al trasplante.
- 4- Identificar la existencia de factores asociados para el desarrollo de hiperuricemia y gota en estos pacientes.

SECUNDARIOS

- 1.- Conocer las características generales del grupo de pacientes con hiperuricemia y gota post-trasplante renal vs la del grupo que no la desarrolló.
- 2.- Describir las características clínicas de los episodios de gota que se presenten.

Diseño

Se trata de un estudio retrospectivo de casos y controles anidado en una cohorte con la finalidad de indentificar la incidencia y factores asociados a gota e hiperuricemia en pacientes post-trasplantados renales.

Selección de la población

Se solicitó el registro de pacientes sometidos a trasplante renal (tipo cadavérico, vivo relacionado o vivo no relacionado) en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán desde agosto 1989 hasta marzo del 2003. En dicho registro existen 394 pacientes. Se decidió integrar una cohorte de 333 pacientes escogidos en forma arbitraria (por su disponibilidad al solicitarlos en el archivo clínico). De estos pacientes después de la revisión del expediente clínico se seleccionaron solo a aquellos sin historia de hiperuricemia y/o gota previa al trasplante y que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión detallados a continuación. Finalmente 131 pacientes fueron incluidos en el estudio de casos y controles. Se definió como casos a aquellos pacientes que desarrollaron hiperuricemia y/o gota post-trasplante y como controles a los que no lo presentaron.

Se definió gota a la presencia de cristales de urato monosódico birrefringentes negativos en el análisis de líquido sinovial y/o la presencia de tofos y/o la presencia de cuadro clínico sugerente acompañado de hiperuricemia .

Se definió hiperuricemia como un ácido úrico sérico mayor a 6 mg/dl en mujeres y mayor a 7 mg/dl en hombres en forma persistente en por lo menos dos determinaciones.

Criterios de inclusión

- Que el trasplante renal se haya realizado y seguido en el INCMNSZ por lo menos un año.
- No tener hiperuricemia o gota antes del trasplante.
- En aquellos pacientes con más de un trasplante renal, solo se consideró el primer trasplante.

Criterios de exclusión

- Se excluyeron a los pacientes con menos de 1 año de seguimiento post-trasplante
- Se excluyeron aquellos pacientes con dx de gota o hiperuricemia previa al trasplante
- Se excluyeron a los pacientes con los que no se contara con información completa en el expediente (por ejemplo determinaciones de ácido úrico).

Período de estudio

Se realizó seguimiento del paciente desde el momento del trasplante hasta la fecha de su última consulta, registrando la fecha en la que se documentó por primera vez hiperuricemia y/o gota en aquellos en los que se presentó. Por lo que el período de seguimiento fue variable con un mínimo de 1.01 año hasta 14.7 años con una mediana de 4.7 años

VARIABLES A MEDIR

Se registraron variables demográficas, uso y tiempo de tratamiento inmunosupresor, tiempo de desarrollo de hiperuricemia y/o gota, desarrollo de falla del injerto, cifra de ácido úrico al momento de detectarse hiperuricemia y/o gota y la presencia de enfermedades concomitantes (DM, HAS y dislipidemia).

Se definió HAS como TA $\geq 140/90$ en varias determinaciones, DM como glucemia mayor 126 mg/dl en ayuno o glucosa ≥ 200 en forma casual o por CTOG, dislipidemia como cifras elevadas de triglicéridos o colesterol que requirieran tratamiento farmacológico.

Análisis estadístico

Se utilizó análisis univariado para variables no paramétricas con X^2 y con la prueba de Mann-Whitney. Posteriormente las variables estadísticamente significativas o con tendencia se sometieron al análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox utilizado el método por pasos. Se utilizó un intervalo de confianza del 95% y se consideró significativo una $p \leq 0.05$. La probabilidad de estar libre de hiperuricemia a lo largo del tiempo postrasplante se estableció por curva de sobrevida según Kaplan-Meier.

Resultados

Se incluyeron 131 pacientes post-trasplantados renales sin hiperuricemia o gota previo al trasplante. La mediana de seguimiento fue de 4.7 años (1.01 - 14.7 años), y solo 4 pacientes fallecieron.

El 63.4% de la población fue del género masculino y el 36.6% del femenino. La mediana de edad al trasplante fue de 28.43 años (16.39 – 67.8) y la media de IMC de 22.5 (15.9-32.2)

Los pacientes recibieron trasplante cadavérico en el 16.8%, de donador vivo relacionado 80.9% y de donador vivo no relacionado el 2.3 %

La enfermedad que los llevó a IRC no fue determinada en la mayoría de los pacientes (52.7%). Seguido por el grupo de otras causas 14.5% , que incluían pacientes con uropatía obstructiva, hipoplasia o malformaciones renales y defectos tubulares. En la **Tabla 1** se especifican los demás grupos de enfermedades.

Tabla 1. Causa de la insuficiencia renal previa al trasplante

Etiología	%
Desconocida	52.7
GMN primaria	9.9
Colagenopatía	9.9
DM	5.3
HAS	3.1
R. poliquístico	2.3
Alport	2.3
Otras	14.5

Durante el seguimiento, 92 pacientes desarrollaron hiperuricemia y 2 gota. La densidad de incidencia para hiperuricemia fue de 315.3 x 1000 año/paciente; es decir por cada 1000 pacientes trasplantados seguidos por un año, 315 desarrollarán hiperuricemia. Mientras que para gota fue de 2.67 x 1000 año/paciente; es decir por cada 1000 pacientes trasplantados seguidos por un año, 2 desarrollarán gota.

La incidencia acumulada de hiperuricemia fue de 0.702, que expresa que la probabilidad de presentar hiperuricemia post-trasplante es del 70%

Y para gota la incidencia acumulada fue de 0.015, por lo que la probabilidad de desarrollar gota post-trasplante es del 1.5%

La mediana de ácido úrico al momento del diagnóstico de hiperuricemia fue de 6.6 (6-8.8) mg/dl en el grupo de mujeres y de 7.8 (7-13.7) mg/dl en los hombres. Mientras que la cifra promedio de ácido úrico en el grupo sin hiperuricemia fue de 5 mg/dl. En cuanto al tratamiento de hiperuricemia asintomática con alopurinol, solo lo recibieron 7 pacientes y los dos pacientes que desarrollaron gota no estuvieron en este grupo, no obstante no fue estadísticamente significativo.

De los 2 pacientes que desarrollaron gota, uno la presentó 9 años post-trasplante y el otro 14.7 años post-trasplante. Ambos pacientes tenían historia de hiperuricemia previa al ataque de gota de 7 y 10 años respectivamente.

El evento fue diagnosticado por artrocentesis y en ambos casos afectó a la primera metatarsfalángica, la cifra de ácido úrico sérico durante el episodio fue de 9 y de 11 mg respectivamente. Uno de los pacientes ha presentado 2 ataques agudos hasta el momento. Ambos pacientes iniciaron alopurinol posterior al manejo del ataque agudo con incremento temporal en la dosis de prednisona que venían ya recibiendo. En ninguno se encontró tofos a la exploración física.

Todos los pacientes recibieron PDN dentro de su esquema de inmunosupresión. De los 131 pacientes, 83.2% recibieron ciclosporina (CyA), el 93.9% azatioprina, el 14.5% tacrolimus, el 19.1% mofetilmicofenolato (MMF) y el 2.3% rapamicina en algún momento del seguimiento. Veintiocho pacientes cambiaron de esquema inmunosupresor a lo largo de periodo evaluado. Dichas modificaciones se debieron a efectos adversos, imposibilidad para comprar el fármaco o a la presencia de falla del injerto (rechazo, toxicidad farmacológica, etc). Por lo que el uso de inmunosupresores fue registrado de dos formas: una cualitativa (si la recibieron o no) y una cuantitativa (tiempo que las recibieron). En la **tabla 2** se muestran % de pacientes con cada inmunosupresor y en la **tabla 3** el tiempo (en años) de que recibieron los inmunosupresores en los grupos con y sin hiperuricemia.

Tabla 2. Uso de diferentes inmunosupresores en el manejo del trasplante renal

Fármaco	Sin hiperuricemia	Con hiperuricemia	p
PDN	29.7 % (n=39)	70.3% (n=92)	No valorable, todos la recibieron
CyA	26.6% (n=29)	73.3% (n=80)	0.27
AZA	30% (n=37)	70% (n=86)	0.76
Tacrolimus	42.1% (n=8)	57.8% (n=11)	0.2
MMF	16% (n=4)	84% (n=21)	0.09
Rapamicina	33.3 % (n=1)	66.6% (n=2)	0.2

Tabla 3. Tiempo de uso del inmunosupresor

Fármaco	Años de tx grupo sin hiperuricemia	Años de tx grupo con hiperuricemia	p
PDN	4.5	5.9	0.021
CyA	2.6	5.4	0.01
AZA	4.6	5.5	0.140
Tacrolimus	0.7	0.6	0.68
MMF	1.3	1.25	0.941
Rapamicina	2.4	1.6	0.22

Del grupo global el 84% de los pacientes cursaban con hipertensión , con DM el 9.2% y con dislipidemia el 31.3% (hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia). En la tabla 4 se especifica la distribución en los grupos con o sin hiperuricemia.

Tabla 4 Enfermedades asociadas en pacientes trasplantados

Enfermedad	Sin hiperuricemia	Con hiperuricemia	p
HAS	28.1% (n=31)	71.8% (n=79)	0.436
DM	50% (n=6)	50% (n=6)	0.181
Dislipidemia	26.8% (n=11)	73.1% (n=30)	0.617

El 37.4% de los pacientes (49 pacientes) presentaron falla del injerto durante el seguimiento. Se definió falla injerto como deterioro de la función renal por: rechazo agudo, rechazo crónico, toxicidad farmacológica, problemas mecánicos, recurrencia de enfermedad, necrosis tubular aguda (NTA) y neoplasias. Algunos pacientes tuvieron varios de estos problemas en forma secuencial a lo largo del seguimiento. No obstante, se registro únicamente la fecha del primer evento .

La distribución del primer evento (corroborado por biopsia) que deterioró la función renal fue: rechazo agudo 21 casos, rechazo crónico 13 casos, toxicidad por ciclosporina 5 casos (4 de éstos posteriormente desarrollaron rechazo agudo o crónico), NTA en 5 casos (4 pacientes tuvieron después rechazo), factores mecánicos en 3 pacientes (uno posteriormente tuvo rechazo) y 2 pacientes tuvieron recurrencia de enfermedad (Alport, LEG).

La falla del injerto se presentó en 15.3 % del grupo sin hiperuricemia (n=6) y 46.7% (n=43) del grupo con hiperuricemia con una p significativa (p=0.01) No obstante, al analizar la relación temporal entre la presencia de hiperuricemia y falla del injerto, solo en 50% de los pacientes la hiperuricemia fue primero

En el grupo que desarrolló hiperuricemia la mediana de depuración de creatinina al final del seguimiento fue de 57 ml/min(10-146) mientras que en el grupo sin hiperuricemia fue de 81 ml/min (10-141) , lo cual fue estadísticamente significativo (p=0.01)

Para identificar factores asociados al desarrollo de hiperuricemia se realizó el análisis univariado no paramétrico de variables categóricas con X^2 (ver la **Tabla 5**) y para las variables continuas la prueba de Mann-Whitney (ver **Tabla 6**). Se consideró significativa una $p \leq 0.05$ Las variables diabetes y uso de mofetilmicofenolato mostraron tendencia significativa. Mientras que falla del injerto, uso de diuréticos, edad, tiempo de tratamiento con PDN (en años) y tiempo de tratamiento de ciclosporina (en años) mostraron significancia estadística.

Tabla 5. Análisis univariado por X² de factores asociados

Variable	p
Género	0.554
Alcoholismo	0.279
HAS	0.436
DM	0.181
Dislipidemia	0.617
Menopausia	0.242
Tacrolimus	0.2
CyA	0.277
AZA	0.761
MMF	0.094
Falla injerto	0.001
Uso diuréticos	0.035
AAS	0.673

Tabla 6. Análisis univariado por Mann-Whitney de factores asociados

Variable	p
IMC	0.39
Edad	0.02
Tiempo PDN	0.021
Tiempo CyA	0.01
Tiempo tacro	0.68
Tiempo AZA	0.140
Tiempo MMF	0.941
TA sistólica máxima al año	0.5
TA diastólica máxima al año	0.9

Posteriormente se determinó la probabilidad de estar libre de hiperuricemia posterior al trasplante por medio de las curvas de Kaplan y Meir. **Figura 1.**

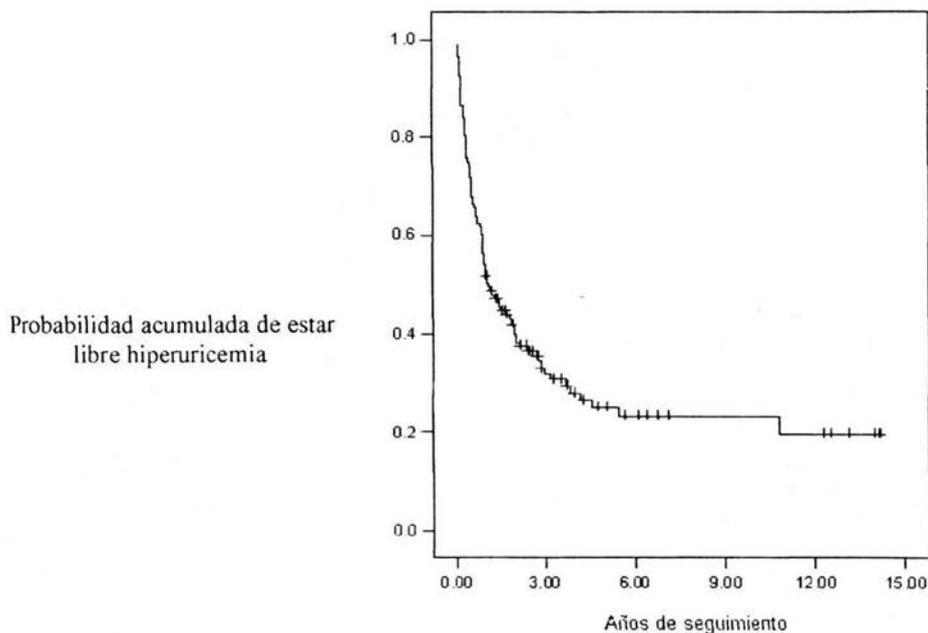


Figura 1 Curva de Kaplan-Meir de probabilidad de estar libre de hiperuricemia

Donde se observa que los pacientes que desarrollaron hiperuricemia, se presentaron en el 50 % de los casos a los 2 años del trasplante renal. Después continúan en riesgo hasta aproximadamente el 6to año, cuando existe una fase de meseta.

Finalmente, se realizó el análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox, usando el método de pasos. En el modelo final las variables significativas para el desarrollo de hiperuricemia fueron el tiempo total del uso de ciclosporina, el uso de diuréticos y el uso de mofetilmicofenolato (tabla 7).

Tabla 7. Análisis multivariado

Variable	HR	IC	p
Tiempo CyA	1.1	1.04 - 1.17	0.001
Diuréticos	1.8	1.11 - 3.08	0.018
MMF	1.9	1.15 - 3.10	0.008

Donde se expresa que por cada año de toma de ciclosporina aumenta 10% la probabilidad de desarrollar hiperuricemia. En cuanto a los diuréticos, su uso aumenta 1.8 veces el riesgo de desarrollar hiperuricemia vs el no desarrollarla.

En este modelo también el uso de MMF aumentó el riesgo 1.9 veces de desarrollo de hiperuricemia (ya ajustado incluso en aquellos pacientes que tomaron ciclosporina en forma concomitante o previamente).

También se realizó análisis de interacción entre los diferentes fármacos que no fue significativo.

Discusión

Sabemos por la literatura que el grupo de pacientes post-trasplantados de riñón es una población susceptible de desarrollar hiperuricemia y gota. Existen estudios previos donde la frecuencia de hiperuricemia puede ser hasta del 84% en pacientes recibiendo ciclosporina. Mientras que el desarrollo de gota post-trasplante se ha reportado en esta misma población de 2-28%. No obstante, no se especifica si se trata de prevalencia o de incidencia

Por lo que se realizó este estudio retrospectivo de casos y controles anidado en una cohorte de pacientes post-trasplantados renales para determinar la incidencia de hiperuricemia y gota en esta población.

Se encontró que existe una probabilidad del 70% de desarrollar hiperuricemia (incidencia acumulada) y del 1.5% de para gota. La hiperuricemia se presentó en el 50% de los casos a los 2 años del trasplante. Posteriormente el resto la desarrolló hasta el 6to año, siendo después de esta fecha menos frecuente.

En cuanto a gota, los 2 pacientes que la desarrollaron fueron a los 9 y 14.7 años post-trasplante, con 7-10 años previos de tener hiperuricemia sin tratamiento.

La incidencia de hiperuricemia es notablemente mayor en el grupo de pacientes post-trasplantados de riñón al compararla con la de la población general (70% vs 17.6%) , mientras que la incidencia de gota en este estudio fue similar.

El análisis de factores de riesgo se enfocó para el desarrollo de hiperuricemia. Posterior al análisis univariado y multivariado se encontró como significativas los años de tratamiento con ciclosporina, el uso de diuréticos y el uso de mofetilmicofenolato. Se documentó que por cada año de toma de ciclosporina, aumentaba 10% la probabilidad de desarrollar hiperuricemia. El uso de diuréticos aumentó 1.85 veces el riesgo de hiperuricemia. Ambos factores ya han sido descritos como de importancia. En el presente estudio se encontró asociación estadística también con el uso de mofetilmicofenolato (riesgo 1.9%).

El análisis de otras variables como la presencia de elementos del síndrome metabólico X (diabetes mellitus, HAS, dislipidemia) a pesar de ser más frecuentes en el grupo que desarrolló hiperuricemia vs el que no la desarrolló no fue estadísticamente significativo .

Se presentó mayor número de fallas de injerto en el grupo de hiperuricemia, no obstante la hiperuricemia solo la precedió en 50% de los casos. Sin embargo, si se documentó mejor depuración de creatinina en el grupo sin desarrollo de hiperuricemia (81 ml/min) vs el grupo de hiperuricemia (57 ml/min) al final del seguimiento.

Por los resultados encontrados en este estudio se puede decir que existe una alta incidencia de hiperuricemia en esta población y hasta el momento se sigue atribuyendo al uso de ciclosporina (tiempo de uso) y diuréticos. El significado y el impacto clínico de esta entidad aún no ha sido determinado.

En cuanto al desarrollo de gota sólo se presentó en 2 pacientes. Muy probablemente la mayor parte de los casos de gota se encuentren en el grupo de pacientes con hiperuricemia pre-trasplante renal, que por metodología del estudio no fueron incluidos.

Dada la alta incidencia de hiperuricemia en este grupo de pacientes existe la necesidad de realizar estudios prospectivos para aclarar el impacto de ésta en la función renal.

En cuanto al inicio de tratamiento para la hiperuricemia asintomática para prevenir la aparición de gota no se justificaría con estos resultados. Ya que la incidencia de gota fue igual a la de la población general. Es importante recalcar que estos resultados sólo son aplicables a esta población seleccionada, es decir en los pacientes que no tienen hiperuricemia previa al trasplante.

Clive propuso recientemente que aquellos pacientes con historia de hiperuricemia o gota antes del trasplante renal debieran recibir tratamiento con alopurinol en forma concomitante con la ciclosporina. Por lo que sería de gran utilidad el estudio del grupo de pacientes con hiperuricemia previa al trasplante para determinar su incidencia de gota, que muy probablemente se esperaría fuera mayor.

Bibliografía

- 1.- Rott K, Agudelo C. Gout. JAMA 2003;248(21):2857-286
- 2.- Bieber j, Terkeltaub R. Gout. On the Brink of novel therapeutic options for an ancient disease. Arthritis Rheumatism 2004;50(8):2400-2414
- 3.- Clive DM. Renal transplant-associated hyperuricemia and gout. J Am Soc Nephrol 2000;11:974-979
- 4.- Gores P. Hyperuricemia after renal transplantation. Am Jour Surg 1988;156:397-99
- 5.-West C, Carpenter B , et al. The incidence of gout in renal transplant recipients. Am Journal Kidney Disease 1987;Vol X (5):369-371
- 6.- Marcen R, Gallego N, et al. Impairment of tubular secretion of urate in renal transplant patients on cyclosporine. Nephron 1995;70:307-313.
- 7.- Lin HY, Rocher L, et al. Cyclosporine-induced hyperuricemia and gout. N Eng J Med 1989;321:287-292
- 8.- Hollander A, van Saase J, et al . Beneficial effects of conversion from cyclosporine to azathioprine after kidney transplantation. Lancet 1995;345:610-614
- 9.- Evardsson V, Kaiser B, et al. Natural history and etiology of hyperuricemia following pediatric renal transplantation. Pediatr Nephrol 1995;9:57-60
- 10.- Cantarell M, Capdevila L, et al. Uric acid calculus in renal transplant patients treated with cyclosporine. Clin Nephrol 1991;35:228
- 11.- Schlesinger N, Schumacher Jr. Gout : can management be improved? Current Opin Rheumatol 2001,13:240-244
- 12.- Pascual E. Gout update: from lab to the clinical and back. Curr Opin Rheumatol 2000, 12:213-218
- 13.- Baethge B, Work J, et al. Tophaceous gout in patients with renal transplants treated with cyclosporine A. J Rheumatol 1993;20_718-720
- 14.-Braun W. Modification of the treatment of gout in renal transplant recipients. Transplant Proc 2000,32:199
- 15.- Pérez F, Gómez P. Long term efficacy of hyperuricemia treatment in renal transplant patients. Nephrology Dial Transplantation 2003;18:603-606