



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

**ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO SÉRICO
CON HIPERFILTRACIÓN Y ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA EN SUJETOS DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

DR. OMAR GERARDO BLANCAS REYES

DIRECTOR DE TESIS

DR. ROGELIO ZAPATA ARENAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2017

Facultad de Medicina





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.

AUTOR: DR. OMAR GERARDO BLANCAS REYES

Vo. Bo.

DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA".

Vo. Bo.

DRA. MARIA DEL CARMEN CEDILLO PÉREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA".

AUTOR: DR. OMAR GERARDO BLANCAS REYES

Vo. Bo.

DR. ROGELIO ZAPATA ARENAS
ASESOR DE TESIS.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA".

ÍNDICE DE TABLAS

- **TABLA 1:** Variables en estudio en el grupo de pacientes del servicio de Medicina Interna. _____ 27
- **TABLA 2:** Caracterización de la población de acuerdo a género _____ 30
- **TABLA 3:** Caracterización de la población de acuerdo a la presencia de diabetes mellitus. _____ 30
- **TABLA 4:** Caracterización de la población de acuerdo a la presencia de alcoholismo. _____ 31
- **TABLA 5:** Caracterización de la población de acuerdo a la presencia de tabaquismo. _____ 31
- **TABLA 6:** Caracterización de la población de acuerdo a la presencia de virus de inmunodeficiencia humana. _____ 31
- **TABLA 7:** Características generales de la población en estudio. _____ 32
- **TABLA 8:** Frecuencia de hiperfiltración en la población estudiada. _____ 32
- **TABLA 9:** Tabla de contingencia hiperfiltración y diabetes mellitus. _____ 33
- **TABLA 10:** Categorización de sujetos acorde a estadio de enfermedad renal. ___ 35
- **TABLA 11:** Categorización de sujetos acorde a presencia de enfermedad renal. _35
- **TABLA 12:** Diferencia en los niveles de ácido úrico en el grupo diabético y grupo no diabético. _____ 36
- **TABLA 13:** Diferencia en los niveles de ácido úrico en ambos géneros. _____ 37
- **TABLA 14:** Diferencia en los niveles de ácido úrico entre el grupo con enfermedad renal crónica y el grupo sin enfermedad renal crónica. _____ 38
- **TABLA 15:** Comparación de medias de ácido úrico entre las categorías KDOQUI. ___ 39
- **TABLA 16:** Diferencia en los niveles de ácido úrico entre los sujetos diabéticos y no diabéticos con intensidad de filtrado glomerular menor a 60 ml / min. _____ 40
- **TABLA 17:** Correlación entre ácido úrico y la tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml / min. _____ 41
- **TABLA 18:** Relación entre la media de ácido úrico y la presencia de diabetes mellitus. _____ 42
- **TABLA 19:** Correlación del ácido úrico el grupo de enfermedad renal crónica y el grupo sin enfermedad renal crónica. _____ 43

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- **Gráfico 1:** Frecuencia de diabetes mellitus e hiperfiltración en la población de estudio. _____ 34
- **GRAFICO 2:** Relación entre el ácido úrico y tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml /min. _____ 41
- **GRAFICO 3:** Correlación del ácido úrico el grupo de enfermedad renal crónica y el grupo sin enfermedad renal crónica. _____ 43

CONTENIDO

I.	MARCO TEÓRICO	7
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
III.	JUSTIFICACIÓN	22
IV.	HIPÓTESIS	23
V.	OBJETIVOS	24
VI.	METODOLOGÍA	26
VII.	PROCEDIMIENTO	28
VIII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
IX.	IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	29
X.	RESULTADOS	30
XI.	DISCUSIÓN	44
XII.	CONCLUSIONES	48
XIII.	REFERENCIAS	49

I. MARCO TEÓRICO

Homeostasis del ácido úrico

El ácido úrico es un producto final del metabolismo de las purinas, sintetizado principalmente en hígado y tubo digestivo, también es producido en una cantidad leve en el tejido muscular y a nivel del parénquima renal.

El riñón es el responsable de la eliminación de dos terceras partes del ácido úrico producido de manera diaria, el tercio restante será eliminado a través del sistema gastrointestinal. En algunas situaciones especiales en las que el filtrado glomerular se ve comprometido el ácido úrico puede ser metabolizado a alantoina, parabanato y aloxano.(1)

Posterior a su producción, el urato es libremente filtrado, reabsorbido y secretado por el glomérulo y aproximadamente el 90% es reabsorbido por el túbulo proximal, éste sistema de transporte se compone de una serie cuatro fases, cada una llevada a cabo por proteínas especializadas en el movimiento de urato a través de la célula epitelial tubular. (1) El resultado final de éste proceso es la reabsorción de aproximadamente el 80 % del ácido úrico filtrado en el glomérulo renal. (2)

Sin embargo son necesarios otros factores para el adecuado transporte y excreción de ácido úrico. Las alteraciones en cualquiera de estos pasos producirán una alteración en la homeostasis del ácido úrico, aumentando sus

concentraciones plasmáticas e iniciando una serie de alteraciones en varios sistemas (3).

Hiperuricemia y sus consecuencias sistémicas

La hiperuricemia es definida por un nivel de sodio sérico mayor a 7.0 mg/dl en hombres mayor a 6.0 mg/dl en mujeres.

Muchas patologías se han asociado con el aumento en la producción de ácido úrico, tales como la obesidad, el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina y la hipertensión (4). Más del 90% de los casos de hiperuricemia son el resultado de alteraciones en la excreción de ácido úrico. Sin embargo de igual manera la hiperuricemia también causa alteraciones a nivel del sistema renal, induce estrés oxidativo y disfunción endotelial, dando como resultado en hipertensión glomerular e hipertensión sistémica y el subsecuente aumento resistencia vascular renal y la disminución del flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular subsecuente. Los cambios a nivel endotelial tienen lugar importante en el desarrollo de la enfermedad renal crónica y enfermedades cardiovasculares. (5)

El aumento del ácido úrico activa la fosfolipasa A2 citoplasmática y al factor nuclear de transcripción KB, citocinas proinflamatorias, factor de necrosis tumoral, algunos factores quimiotácticos y la ciclooxigenasa 2 en los vasos sanguíneos. Los inhibidores de la xantina oxidasa como el alopurinol o el febuxostat son los principales agentes para disminuir los niveles de ácido úrico. En los pacientes con enfermedad renal crónica con aumento en los niveles de

ácido úrico se ha observado que después de un año el nivel de creatinina aumenta aproximadamente el 40% cada año incrementado el riesgo de requerimiento de diálisis.(1)

El papel del ácido úrico en la enfermedad cardiovascular y el metabolismo

El aumento del ácido úrico se ha asociado con otros factores de riesgo cardiovascular a largo plazo. Los sujetos con hiperuricemia frecuentemente tienen otras comorbilidades, como obesidad, síndrome metabólico, hipertensión y enfermedad renal crónica. Originalmente se consideraba que la hiperuricemia era común en estas condiciones por la elevación pasiva del ácido úrico por efectos de la resistencia a la insulina, la vasoconstricción renal y la reducción en el filtrado glomerular que reduce la excreción de ácido úrico. Por lo que, se considera que la elevación de ácido úrico puede predecir el desarrollo de hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. (6)

Una dificultad para determinar si el ácido úrico puede ser considerado un factor de riesgo cardiovascular es que sus concentraciones se mantienen elevadas en múltiples condiciones establecidas como riesgo cardiovascular. Se ha establecido que el ácido úrico es un factor de riesgo independiente de para el desarrollo de daño endotelial, pero su asociación es deficiente en comparación con otros factores de riesgo conocidos, además de que sus concentraciones son afectadas en gran medida por otros factores, que modifican sus concentraciones, ya sea por disminución en la eliminación o por aumento en la

generación de ácido úrico. El estudio Framingham ha reportado que el ácido úrico no fue un factor de riesgo casual para eventos cardiovasculares porque el ácido úrico no fue independiente de la hipertensión(4).

Figura 1: Condiciones cardiovasculares y factores de riesgo asociados con elevación de ácido úrico.

Table 1. Cardiovascular Conditions and Risk Factors Associated with Elevated Uric Acid.
Hypertension and prehypertension
Renal disease (including reduced glomerular filtration rate and microalbuminuria)
Metabolic syndrome (including abdominal obesity, hypertriglyceridemia, low level of high-density lipoprotein cholesterol, insulin resistance, impaired glucose tolerance, elevated leptin level)
Obstructive sleep apnea
Vascular disease (carotid, peripheral, coronary artery)
Stroke and vascular dementia
Preeclampsia
Inflammation markers (C-reactive protein, plasminogen activator inhibitor type 1, soluble intercellular adhesion molecule type 1)
Endothelial dysfunction
Oxidative stress
Sex and race (postmenopausal women, blacks)
Demographic (movement from rural to urban communities, Westernization, immigration to Western cultures)

Feig DI, Kang D-H, Johnson RJ. Uric Acid and Cardiovascular Risk. N Engl J Med. 2008 Oct 23;359(17):1811–21

La hiperuricemia incrementa el riesgo de hipertensión independientemente al desarrollo de otros factores de riesgo y no solamente es una consecuencia del aumento de la presión arterial (7).

Así se observó en el estudio Third National Health and Nutrition Examination Survey,(NHANES III), en el cual se evaluó a más de 16000 sujetos y demostró que concentraciones de ácido úricos superiores a 6mg/dl constituían un factor de riesgo de enfermedad coronaria independiente. Siendo más común el

hallazgo de hiperuricemia en hipertensión primaria que en la hipertensión secundaria (8).

A nivel del metabolismo el aumento en las concentraciones de ácido úrico es observado en el síndrome metabólico como resultado de la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo subsecuente, ya que la insulina reduce la excreción renal de ácido úrico, lo que ha llevado a suponer que la hiperuricemia es un epifenómeno del síndrome metabólico (9).

Se ha propuesto que la hiperuricemia antecede a la aparición del síndrome metabólico y la diabetes y que puede ser un marcador del riesgo de gravedad de éstas enfermedades. El análisis de la base de datos del National Health and Nutrition Examination Survey, (NHANES III) estableció que la prevalencia del síndrome metabólico creció en relación directa con los niveles séricos del ácido úrico y prevalencia de síndrome metabólico en sujetos no obesos se incrementaba desde un 5.9% con niveles de ácido úrico menores de 6mg/dl hasta un 59% para niveles superiores a los 10 mg/dl de ácido úrico. (10).

El análisis de los resultados obtenidos del estudio Losartan Intervention For Endpoint reduction in Hipertension Study (LIFE) evaluaron los efectos de los niveles de ácido úrico en los desenlaces cardiovasculares, incluido la muerte de causa cardíaca, infarto de miocardio fatal o no fatal y enfermedad cerebrovascular. El subanálisis de este estudio muestra que las mujeres tienen una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de ácido úrico y el riesgo cardiovascular, con un hazard ratio de 1.025. ($p < 0.0001$). (11)

El papel del ácido úrico y su relación con la dislipidemia es compleja y no completamente comprendida. La hiperuricemia puede afectar los adipocitos por el aumento de la proteína 1, un potente reclutador de monocitos, lo que reduce la producción de adiponectinas, contribuyendo a la resistencia a la insulina y a la inflamación. (12)

Tomando como base los resultados del estado National Health and Nutrition Examination Survey ,NHANES III, con sujetos mayores de 20 años (14310 en total, 6752 hombres y 7378 mujeres), se identificó que los niveles de ácido úrico se incrementaban de manera gradual con la edad y que los niveles elevados de colesterol LDL, triglicéridos y colesterol total se correlacionan positivamente con niveles séricos elevados de ácido úrico, mientras que los niveles de HDL se correlacionan de manera inversa, sugiriendo un importante rol del ácido úrico en la regulación de los lípidos.(12)

Efectos de ácido úrico a nivel renal

Las concentraciones elevadas de ácido úrico se han identificado en pacientes con filtrado glomerular disminuido. En años recientes se ha propuesto que el ácido úrico por sí mismo tiene un rol en la fisiopatología de la enfermedad renal crónica y posiblemente en la lesión renal aguda.

Se ha demostrado que la hiperuricemia tiene efectos en la vasculatura renal, uno de esos efectos es la disminución de la adhesión en células epiteliales de los túbulos renales, lo que impide la secreción de sustancias que incrementan

el flujo sanguíneo, como por ejemplo el óxido nítrico. Otro de los mecanismos que se han estudiado es el adelgazamiento de la arteriola aferente, lo que disminuye el flujo sanguíneo renal. Por lo que los niveles de ácido úrico están inversamente relacionados con la función endotelial, resultando en adelgazamiento de la arteriola aferente y una disminución en la vasodilatación, ocasionando empeoramiento en la función renal.(13)

Se sabe que el ácido úrico causa disfunción endotelial debido a la proliferación muscular, aumento en la síntesis de interleucina 6 (IL-6) y disminución de la producción de óxido nítrico. Favoreciendo la progresión de la enfermedad renal crónica con el subsecuente aumento en la mortalidad. (14).

La hiperuricemia es una de las características más prevalentes en la enfermedad renal crónica. Desde el punto de vista clínico se sabe que la hiperuricemia con hiperuricosuria puede ser causa de falla renal aguda, ejemplo de esto los cuadros de lisis tumoral. En relación con la enfermedad renal crónica se ha demostrado que el ácido úrico es un factor de riesgo independiente del deterioro del filtrado glomerular. En los grupos de riesgo elevado para el desarrollo de enfermedad renal, como por ejemplo los pacientes diabéticos tipo 1, se ha demostrado la relación entre niveles de ácido úrico y el riesgo de pérdida precoz de filtrado glomerular de forma independiente a la aparición de microalbuminuria. Además de observarse que en pacientes con diabetes tipo 2 sin proteinuria, la hiperuricemia duplica el riesgo de desarrollar insuficiencia renal (9,14)

Ácido úrico, nefropatía diabética y enfermedad renal crónica

Aunque por muchos años ha existido desacuerdo sobre si la hiperuricemia es únicamente un marcador de nefropatía o si es un factor contribuyente para a enfermedad microvascular renal, existe evidencia reciente sugiere que el ácido úrico podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de nefropatía diabética. En estudios con animales hiperuricémicos se observó el desarrollo de arteriopatía de vasos pre glomerulares, hipertensión glomerular y disfunción endotelial (15).

Los primeros estudios prospectivos mostraron una asociación entre la hiperuricemia y daño renal la cual se observó en la población general, en los pacientes con algún daño renal previo, como los pacientes con diabetes mellitus y también en los pacientes no diabéticos.(16)

El análisis post hoc de los 1342 pacientes con diabetes tipo 2 que participaron en el estudio Reduction of End Points in Non-Insulin. Dependent Diabetes Mellitus With the Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL), reportó que el riesgo de eventos adversos a nivel renal disminuye un 6% cuando los niveles séricos de ácido úrico disminuyen 0.5 mg/dl durante los primeros 6 meses de tratamiento con losartán. Este hallazgo sostiene la idea de que el ácido úrico podría ser un factor de riesgo modificable para el desarrollo de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. (17)

Uno de los estudios longitudinales más representativos realizado por Zoppini y colaboradores caracterizó los niveles de ácido úrico en pacientes diabéticos tipo 2 con función renal preservada y sin enfermedad cardiovascular previa (n=1449, 5 años de seguimiento) y mostró la asociación que existe entre los niveles de ácido úrico y los cambios iniciales de nefropatía diabética, definiendo estos cambios iniciales como un filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1.73m² o la presencia de macroalbuminuria. Los resultados de éste estudio mostraron que la frecuencia de microalbuminuria tiende a ser mayor en los pacientes con hiperuricemia, y que los niveles elevados de ácido úrico duplican el riesgo de enfermedad renal crónica (OR 2.55). Las asociaciones entre hiperuricemia y el riesgo de enfermedad renal crónica fueron consistentes con todos los subgrupos evaluados. Demostrando que la hiperuricemia está estrechamente asociada con un aumento en la incidencia de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos tipo 2 con un filtrado glomerular mayor a 60 ml/min/1.73m² (18) .

En años recientes Kim y colaboradores identificaron que el ácido úrico elevado es un predictor independiente de desarrollo de enfermedad renal crónica en estadio 3 o mayor en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y que el nivel de ácido úrico elevado está asociado de manera significativa con la progresión de enfermedad renal crónica ($P < 0.001$, $P = 0,01$) (19). De igual manera la hiperuricemia está estrechamente ligada con el aumento en la renina, lo cual se asocia con el desarrollo de disfunción endotelial a nivel renal (20).

El efecto del ácido úrico y el aumento de los niveles de renina en la iniciación y en la progresión de la nefropatía diabética ha sido evaluado en estudios observacionales prospectivos. Uno de ellos, realizado en el Steno Diabetes Center, una cohorte de pacientes con diabetes tipo 1 fue seguida desde el inicio de la diabetes y por una media de 18 años, al ácido úrico fue medido 3 años después de la identificación de la diabetes, antes del desarrollo de microalbuminuria. El nivel de ácido úrico sérico fue significativamente mayor en los pacientes que eventualmente progresaron a nefropatía diabética con macroalbuminuria (21)

Ácido úrico e hiperfiltración

La hiperfiltración ha sido considerada una alteración temprana en el proceso de lesión renal por la diabetes mellitus incluso precediendo al desarrollo de microalbuminuria. Múltiples mecanismos de hiperfiltración se han propuesto, algunos de ellos describen alteraciones en la vasculatura renal, principalmente dilatación de la arteriola aferente, el mecanismo es poco claro sin embargo se ha relacionado con niveles elevados de insulina, factor de crecimiento similar a la insulina, péptido natriurético atrial y productos finales de la glucosilación. (21).

Dentro de la fisiopatogenia de la hiperfiltración ocasionada por ácido úrico se describen los cambios directos producidos por el aumento el ácido úrico, el primero de ellos por el acúmulo de cristales de urato en el intersticio renal, los

cuales lesionan de manera directa la membrana basal y cuya presencia favorece la migración de macrófagos, linfocitos y la siguiente liberación de interleucina 6 y factor de necrosis tumoral (22).

El proceso de hiperfiltración secundario se deba a la lesión de las celular tubulares adyacentes al depósito del ácido úrico las cuales pueden incluso mostrar atrofia y obstrucción de la luz tubular. Por otro lado la lesión endotelial provocada por el ácido úrico aumenta el filtrado glomerular por la compresión de los vasos postglomerulares aumentando la resistencia vascular, elevando la presión intraglomerular (22).

Otro mecanismo de hiperfiltración causado por el ácido úrico son los cambios ocasionados por la aterosclerosis y los cambios en el calibre de los vasos renales, resultando la hiperfiltración como una respuesta a los cambios hemodinámicos provocados. El ácido úrico promueve la aterosclerosis por aumento los marcadores inflamatorios lo cual favorece el acumulo de las lipoproteínas de baja y muy baja densidad en la pared endotelial lo que provoca una disminución en el diámetro de las arterias renales (23).

Ésta disminución del calibre de las arterias renales ocurre por varios mecanismos. En primer lugar el ácido úrico estimula la proliferación de las células de musculo liso a nivel vascular y aumenta el estrés oxidativo con aumento en la actividad de la renina plasmática, en segundo lugar la disminución de óxido nítrico provocado por el ácido úrico causa disfunción, envejecimiento y apoptosis de la célula endotelial, con activación y

sobreexpresión de renina a nivel tisular y aumento del estrés oxidativo, en tercer lugar el aumento de ácido úrico activa varias vías intracelulares de inflamación, como aumento en la proteína quimio atrayente de monocitos (MCP-1). De igual manera se ha demostrado que el ácido úrico induce la expresión de proteína C reactiva (PCR) en el músculo liso vascular, relacionado de manera directa con el desarrollo de hipertensión glomerular y manifestado de manera inicial con aumento en la filtración glomerular (23).

A nivel molecular el ácido úrico tiene muchos efectos en las vías de inflamación, con daño al endotelio, membrana basal glomerular y podocitos, estos cambios son observados independientemente del depósito de cristales de urato. El ácido úrico estimula la producción de mediadores específicos que de manera aguda causan alteraciones en la vasculatura renal y los subsecuentes cambios en la tasa de filtración glomerular. Recientemente se ha relacionado el aumento en los niveles de ácido úrico con aumento en la producción de las moléculas Nlrp3 y Myd88, las cuales están relacionadas con la formación del infalmasoma, la liberación de caspasa-1 e interleucina 1, lo que es el primer cambio identificado en el endotelio vascular previo al depósito de matriz extraceular y fibrosis (24).

El ácido úrico produce una disminución en la síntesis de óxido nítrico a nivel endotelial, el cual está presente en el endotelio vascular, el mesangio y las células tubulares que forman la macula densa. Al aumentar los niveles de urato se observa una disminución en el efecto vasodilatador del óxido nítrico

provocando vasoconstricción de la arteriola aferente con hipertensión glomerular secundaria y aumento en la tasa de filtrado glomerular (25).

Estos mecanismos contribuyen al empeoramiento de la función renal manifestado como cambios tempranos de nefropatía, los cambios celulares, moleculares y estructurales ocasionados por el ácido úrico no en la mayoría de los casos no muestran alteraciones hasta fases avanzadas de la enfermedad en donde se observan las complicaciones cardiovasculares, metabólicas y renales .

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica son unas enfermedades más prevalentes en nuestro país, el impacto en la morbilidad y en la mortalidad. La identificación temprana de los cambios en la intensidad de filtrado glomerular es de vital importancia para el tratamiento oportuno y la prevención de complicaciones. En nuestro hospital los pacientes con diabetes mellitus tienen una elevada frecuencia de enfermedad renal crónica con requerimiento de tratamiento sustitutivo.

La hiperfiltración glomerular en pacientes diabéticos y no diabéticos se ha identificado como un marcador precoz de daño renal, ésta modificación en la intensidad de filtrado glomerular aparece incluso antes que la microalbuminuria. Tomando como base ésta relación toma mayor relevancia la adecuada identificación de aquellos factores que contribuyen al inicio de la hiperfiltración. Se ha considerado que la elevación del ácido úrico es un hallazgo común en lo paciente con enfermedad renal crónica, como consecuencia de una alteración en la eliminación del mismo. Sin embargo en los últimos años se ha documentado que el ácido úrico produce alteraciones en la membrana celular y el endotelio vascular de manera independiente a otros factores de riesgo y que incluso puede ocasionar alteraciones en la función renal en ausencia de alguna otra enfermedad aguda o crónica conocida.

De manera general se asocia al aumento del ácido úrico con otras enfermedades, principalmente enfermedades reumatológicas. Sin embargo la importancia de establecer la asociación de hiperuricemia con alteraciones en el filtrado glomerular reforzará la importancia del adecuado control de los niveles sanguíneos de ácido úrico y en caso necesario el tratamiento dirigido. Actualmente se considera a la hiperuricemia una consecuencia del daño renal crónico y una cifra de filtrado glomerular disminuida. Sin embargo, la identificación de niveles elevados de ácido úrico y su asociación hiperfiltración es necesaria para establecer la importancia de un adecuado control en las cifras de ácido úrico y así prevenir las complicaciones renales en aquellos pacientes con y sin diagnóstico diabetes mellitus.

III. JUSTIFICACIÓN

La correlación de los niveles elevados de ácido úrico con las alteraciones en el filtrado glomerular y el subsecuente desarrollo de enfermedad renal en los pacientes diabéticos y no diabéticos puede determinar la importancia del adecuado control de los niveles de ácido úrico, y así evitar el aumento de sus concentraciones sanguíneas para prevenir el desarrollo de complicaciones.

Al observar el comportamiento de la tasa de filtrado glomerular en asociación con los niveles de ácido úrico se determinara la importancia de mantener una adecuada cifra de ácido úrico dentro de concentraciones sanguíneas normales.

La realización de este estudio propone determinar la frecuencia de hiperuricemia y su asociación con hiperfiltración en los pacientes diabéticos y no diabéticos del Hospital General de México, estableciendo medidas de prevención y control en los niveles de ácido úrico y prevenir el desarrollo de enfermedad renal.

IV. HIPÓTESIS

El ácido úrico es en sí mismo un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones a nivel renal, el aumento en la concentración de ácido úrico puede desencadenar alteraciones que favorecen lesión renal, así que el aumento de la concentración de ácido úrico no solo es consecuencia de enfermedad renal.

Bajo esta consideración el aumento de ácido úrico se asociará al periodo de hiperfiltración glomerular y al inicio de la enfermedad renal crónica, con una disminución progresiva en su concentración asociada a disminución en filtrado glomerular.

V. OBJETIVOS

A. Objetivo general

- Establecer la asociación de los niveles de ácido úrico con la tasa de filtrado glomerular en pacientes diabéticos y no diabéticos, haciendo énfasis en los niveles de ácido úrico en los pacientes con hiperfiltración.

B. Objetivos específicos

1. Establecer la prevalencia de hiperfiltración en pacientes diabéticos.
2. Establecer la prevalencia de hiperfiltración en pacientes no diabéticos.
3. Determinar los niveles de ácido úrico en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus e hiperfiltración.
4. Determinar los niveles de ácido úrico en los pacientes sin diagnóstico de diabetes mellitus e hiperfiltración.
5. Determinar los cambios en los niveles de ácido úrico en relación con las modificaciones en la tasa de filtrado glomerular en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus.

6. Determinar los cambios en los niveles de ácido úrico en relación con las modificaciones en la tasa de filtrado glomerular en los pacientes sin diagnóstico de diabetes mellitus.
7. Determinar la frecuencia de hiperuricemia en fases iniciales de la enfermedad renal en pacientes diabéticos y no diabéticos.

VI. METODOLOGIA Y PLAN DE ESTUDIO

Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, retrospectivo y analítico.

Población

Se estudió un total de 247 pacientes adultos, en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2016, todos pacientes de la consulta externa del Hospital General de México.

De cada uno de ellos se obtuvo la tasa de filtración glomerular calculada en orina de 24 horas así como la determinación de los niveles séricos de ácido úrico, las muestras obtenidas fueron analizadas por el laboratorio central.

Criterios de inclusión

1. Hombres y mujeres de 18 años de edad.
2. Pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2
3. Pacientes sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2
4. Pacientes con recolección en orina de 24 horas

Criterios de exclusión

1. Pacientes menores de 18 años de edad.
2. Pacientes en terapia de sustitución renal.
3. Pacientes con que no cuenten con todos los elementos en el expediente clínico para análisis.

Definición de variables a estudiar

Tabla 1: Variables en estudio en el grupo de pacientes del servicio de Medicina Interna

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	UNIDAD
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Condición orgánica femenino o masculino	Cualitativa nominal	0=Femenino 1=Masculino
Diagnóstico DM2	Paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2	Cuantitativa discreta	1= si 2 = no
Diagnóstico HAS	Paciente con diagnóstico de Hipertensión arterial sistémica	Cuantitativa discreta	0 = no 1 = sí
Peso	Kilogramos totales de peso	Cuantitativa continua	kilogramos
Talla	Medición en metros de la altura	Cuantitativa continua	Metros
IMC	Relación entre el peso y la talla	Cuantitativa continua	Kg/m ²
Hemoglobina glucosilada (HbA1)	Parámetro bioquímico usado para definir el grado de control glicémico	Cuantitativa continua	Porcentaje %
Filtrado glomerular	Medición de la función renal en mililitros por minuto	Cuantitativa continua	mL/min
Micro proteínas	Cantidad de proteínas filtradas por decilitro	Cuantitativa continua	mg/dl
Proteinuria de 24 horas	Cantidad de proteínas filtradas por el glomérulo en 24 horas	Cuantitativa continua	miligramos /24 horas
Ácido úrico		Cuantitativa continua	mg/dl
Triglicéridos	Tipo de glicéridos que pertenece a los lípidos	Cuantitativa continua	mg/dl
Colesterol Total	Cifra total de colesterol total en sangre	Cuantitativa continua	mg/dl
Colesterol HDL	Fracción de colesterol, lipoproteínas de alta densidad	Cuantitativa continua	mg/dl
Colesterol LDL	Fracción de colesterol, lipoproteínas de baja densidad	Cuantitativa continua	mg/dl
Hemoglobina	Valores séricos de hemoglobina	Cuantitativa continua	g/dL
Hematocrito	Volumen de glóbulos rojos en relación con el total de la sangre	Cuantitativa continua	Porcentaje %
Plaquetas	Cantidad de plaquetas en sangre	Cuantitativa continua	10 ³ /uL
Leucocitos	Cantidad de leucocitos en sangre	Cuantitativa continua	10 ³ /uL
Volumen	Volumen total de orina recolectada en 24 h	Cuantitativa discreta	ml
Creatinina en 24 horas	Creatinina en orina de 24 h	Cuantitativa discreta	mg /ml
Creatinina sérica	Marcador sérico de filtrado glomerular	Cuantitativa continua	mg/dl
Superficie corporal	Área de superficie corporal total	Cuantitativa continua	m ²

VII. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Recolección de datos

Se obtuvieron los datos del expediente clínico de los pacientes del servicio de consulta externa del Hospital General de México en el periodo comprendido de enero a diciembre del año 2016, aceptando como sujetos válidos para el estudio aquellos que cumplían los criterios de inclusión y que contaban con toda la información requerida para el análisis estadístico posterior

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva de todas las variables de interés. Para el análisis de variables cuantitativas se obtuvieron medias y desviaciones estándar. Se determinó la media de los niveles sanguíneos de ácido úrico y se realizó análisis de varianza para determinar las diferencias entre las medias de ácido úrico en los diferentes grupos: con la presencia o no de diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y los valores de filtrado glomerular además de otras condiciones que pueden estar relacionados con los niveles de ácido úrico. Se categorizaron los sujetos por nivel de filtrado glomerular. Se calculó correlación de Pearson entre los valores de ácido úrico y los valores de filtrado glomerular.

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

El acceso al archivo clínico, búsqueda y selección de pacientes para el estudio así como el registro de los datos obtenidos del expediente clínico y electrónico fueron autorizados por el Comité de Ética e Investigación del Hospital General de México. El siguiente trabajo se desprende del proyecto titulado:

“Prevalencia y Caracterización de hiperfiltración en pacientes con Diabetes mellitus2, hipertensión arterial sistémica y obesidad en pacientes mexicanos del Hospital General de México”

Registrado en la misma institución con el número de proyecto D1/16/108/03/061

X. RESULTADOS

Se estudiaron en total 247 sujetos, de los cuales 133 (53.8 %) son hombres y 114 (46.2%) son mujeres. (Tabla 2). Del total de sujetos 116 (47%) tienen diagnóstico de diabetes, 131 (53%) son sujeto sin diagnóstico de diabetes mellitus. (Tabla 3).

Se evaluaron también otras condiciones en el grupo de estudio, el alcoholismo estuvo presente en 66 (26.7%) de los sujetos, ausente en 135 (54.7%) (Tabla 4). 62 (25.1%) de los sujetos tienen tabaquismo y 140 (56.7%) no lo tienen. (Tabla 5), además en el grupo de estudio solo se identificó un paciente con VIH. (Tabla 6).

TABLA 2: Caracterización de la población de acuerdo a género

GENERO	FRECUENCIA (%)
MASCULINO	133 (53.8)
FEMENINO	114 (46.2)
TOTAL	247 (100)

TABLA 3: Caracterización de la población de acuerdo a la presencia de diabetes mellitus.

ENFERMEDAD	FRECUENCIA (%)
DIABETES MELLITUS	116 (47.0)
SIN DIABETES MELLITUS	131 (53.0)
TOTAL	247 (100)

TABLA 4: Caracterización de la población de acuerdo a la presencia o no de alcoholismo.

CONDICIÓN	FRECUENCIA (%)
ALCOHOLISMO	66 (26.7)
NO ALCOHOLISMO	135 (54.7)
SIN DATOS	46 (18.6)
TOTAL	247 (100)

TABLA 5: Caracterización de la población de acuerdo a la presencia o no de tabaquismo.

CONDICIÓN	FRECUENCIA (%)
TABAQUISMO	62 (25.1)
SIN TABAQUISMO	140 (56.7)
SIN DATOS	45 (18.2)
TOTAL	247 (100)

TABLA 6: Caracterización de la población de acuerdo a la presencia de virus de inmunodeficiencia humana

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA	FRECUENCIA (%)
PRESENTE	1 (0.4)
AUSENTE	180 (72.9)
SIN DATOS	66 (28.7)
TOTAL	247 (100)

Las características generales de la población se muestran en la tabla número 7.

TABLA 7: Características generales de la población en estudio

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION				
	Total	(%)		
MUJERES	114	46.2		
HOMBRES	133	53.8		
TOTAL	247	100		
	SI (%)	NO (%)	SIN DATOS (%)	TOTAL (%)
DIABETES MELLITUS	116 (47)	131 (53)	0 (0)	247 (100)
ALCOHOLISMO	66 (26.7)	135 (54.7)	46 (18.6)	247 (100)
TABAQUISMO	62 (25.1)	140 (56.7)	45 (18.2)	247 (100)
VIH	1 (0.4)	180 (72.9)	66 (26.7)	247 (100)

Se determinó la frecuencia de hiperfiltración en el total de la población estudiada, identificándose 30 (12.1%) sujetos con hiperfiltración (Tabla 8).

Del total del sujetos con hiperfiltración 16 (53.3%) son diabéticos y 14 (46.7%) son no diabéticos. En el grupo de sujetos sin hiperfiltración 100 (46.1%) fueron diabéticos y 117 (53.9%) fueron no diabéticos. (Tabla 9).

TABLA 8: Frecuencia de hiperfiltración en la población estudiada.

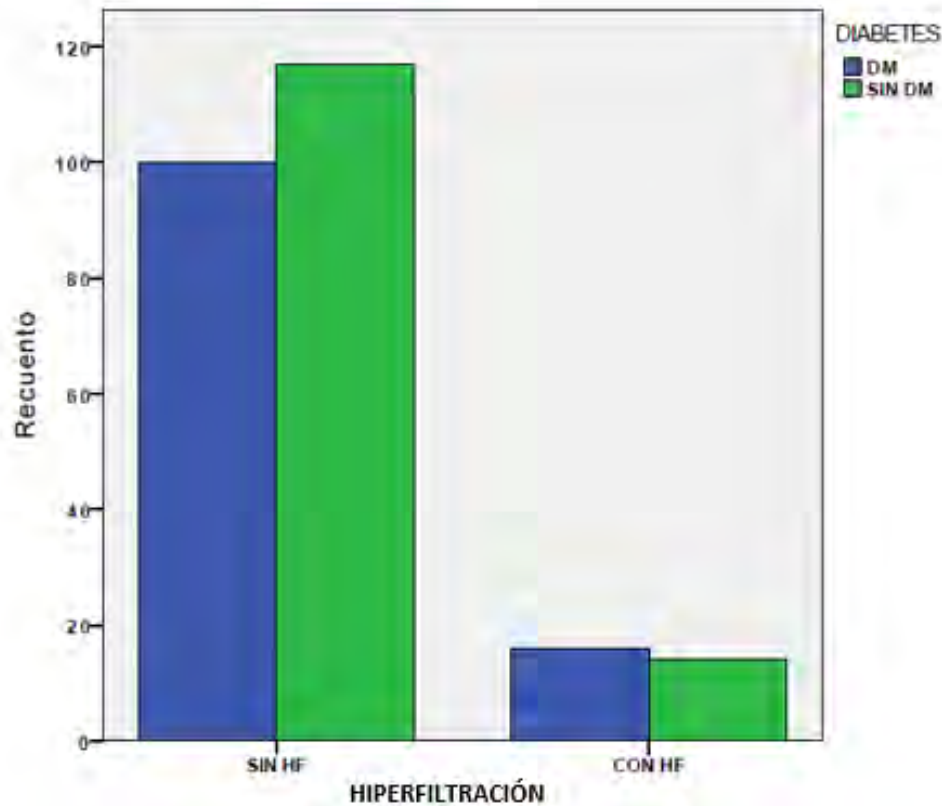
FILTRADO GLOMERULAR	FRECUENCIA (%)
SIN HIPERFILTRACIÓN	217(87.9)
CON HIPERFILTRACION	30 (12.1)
TOTAL	247 (100)

TABLA 9: tabla de contingencia hiperfiltración y diabetes mellitus

HIPERFILTRACIÓN	DIABETES		TOTAL
	DM	NO DM	
SIN HIPERFILTRACIÓN (% en hiperfiltración) (% de diabéticos) (% del total)	100 (46.1) (86.2) (40.5)	117 (53.9) (89.3) (47.4)	217 (100) (87.9) (87.9)
CON HIPERFILTRACIÓN (% en hiperfiltración) (% de diabéticos) (% del total)	16 (53.3) (13.8) (6.5)	14 (46.7) (10.7) (5.7)	30 (100) (12.1) (12.1)
TOTAL (% en hiperfiltración) (% de diabéticos) (% del total)	116 (47) (100) (47)	131 (53) (100) (53)	247 (100) (100) (100)

No se encontró relación entre ser diabético y no ser diabético y la presencia o no de hiperfiltración (P=0.55).

Gráfico 1: Frecuencia de diabetes mellitus e hiperfiltración en la población de estudio



De igual manera los sujetos se categorizaron según su función renal como se muestra en la tabla 10, siendo más frecuente los sujetos con estadio KDOQUI 1, con 85 sujetos (34.4%) del total de la población y el grupo menos frecuente fue el grupo con estadio KDOQUI 4 con 30 (12.1%) sujetos.

Posteriormente se categorizo a la población respecto a la presencia de enfermedad renal crónica, identificándose una mayor frecuencia de sujetos con enfermedad renal crónica (Tabla 11).

TABLA 10: categorización de sujetos acorde a estadio de enfermedad renal

FUNCION RENAL	FRECUENCIA
KDOQUI 5	32 (13.0%)
KDOQUI 4	30 (12.1%)
KDOQUI 3	55 (22.3%)
KDOQUI 2	45 (18.2%)
KDOQUI 1	85 (34.4%)
TOTAL	247 (100%)

TABLA 11: categorización de sujetos acorde a presencia de enfermedad renal

GENERO	FRECUENCIA
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	117 (47.4 %)
SIN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	130 (52.6 %)
TOTAL	247 (100 %)

Al evaluar los niveles de ácido úrico en la población total (n =247) no se identificaron diferencias significativas entre las medias de ácido úrico en diabéticos y no diabéticos (P = 0.66) (Tabla 12).

De igual manera se compararon las medias de los niveles de ácido úrico entre la categoría de género sin identificarse diferencias significativas ($P = 0.70$)

(Tabla 13)

TABLA 12: Diferencia en los niveles de ácido úrico en el grupo diabético y grupo no diabético.

	N	MEDIA AC. ÚRICO	Desviación típica	Error típico de la media
DIABETES MELLITIS	116	6.478	2.4782	.2301
SIN DIABETES MELLITUS	131	6.348	2.2295	.1948

AC. ÚRICO	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típico de la diferencia	95% intervalo de confianza para la diferencia	
								Inf.	Sup.
Varianzas iguales	.132	.717	435	245	.664	.1304	.2995	-.45	.72
No se asumen varianzas iguales			.432	233	.666	.1304	.3015	-.46	.72

TABLA 13: Diferencia en los niveles de ácido úrico en ambos géneros

	N	MEDIA AC. ÚRICO	Desviación típica	Error típico de la media
FEMENINO	114	6.347	2.5414	.2380
MASCULINO	133	6.462	2.1723	.1884

AC. ÚRICO	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típico de la diferencia	95% intervalo de confianza para la diferencia	
								Inf.	Sup.
Varianzas iguales	1.101	.295	-.384	245	.702	-.1150	.2999	-.705	.4757
No se asumen varianzas iguales			-.379	223	.705	-.1150	.3035	-.713	.4831

Con respecto a la presencia o no de enfermedad renal crónica, la media de ácido úrico fue mayor en los sujetos con enfermedad renal crónica ($P < 0.001$) (Tabla 14).

TABLA 14: Diferencia en los niveles de ácido úrico entre el grupo con enfermedad renal crónica y el grupo sin enfermedad renal crónica

	N	MEDIA AC. ÚRICO	Desviación típica	Error típico de la media
CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA	117	7.171	2.3414	.2165
SIN ENFERMEDAD RENAL CRONICA	130	5.724	2.1361	.1874

AC. ÚRICO	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error de la diferencia	95% intervalo de confianza para la diferencia	
								Inf.	Sup.
Varianzas iguales	1.162	.282	5.079	245	.000	1.4471	.2849	- .885	2.00
No se asumen varianzas iguales			5.055	235	.000	1.4471	.2863	- .883	2.01

Al comparar las medias de ácido úrico entre las categorías de KDOQUI se observó que las medias del grupo KDOQUI 1 es diferente a los otros estadios ($P < 0.001$), No hay diferencias entre las medias de los otros grupos. (Tabla 15).

TABLA 15: Comparación de medias de ácido úrico entre las categorías KDOQUI

ESTADIO KDOQUI	N	Media	Desviación típica	Error Típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
KDOQUI 5	32	.738	2.1666	.3830	6.956	8.519	3.4	13.8
KDOQUI 4	55	7.403	2.5236	.4607	6.461	8.346	2.5	16.7
KDOQUI 3	45	6.715	2.2867	.3083	6.096	7.333	2.4	13.8
KDOQUI 2	85	6.209	2.0907	.3117	5.581	6.837	3.1	11.2
KDOQUI 1	247	5.467	2.1273	.2307	5.008	5.926	1.3	14.3
Total		6.409	2.3456	.1493	6.115	6.703	1.3	16.7

ANOVA de un factor: ácido úrico

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significancia
Inter- grupos	168.491	4	42.123	8.602	0.000
Intra.grupos	1185.017	242	4.897		
Total	1353.509	246			

Posteriormente fueron excluidos los sujetos con una tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml / min. Se compararon los niveles de ácido úrico entre el grupo de

sujetos diabéticos y el grupo de pacientes diabéticos, ambos grupos sin enfermedad renal crónica sin encontrarse diferencias ($P = 0.17$) (Tabla 16).

TABLA 16: Diferencia en los niveles de ácido úrico entre los sujetos diabéticos y no diabéticos con IFG menor a 60 ml / min

CONDICIÓN	N	MEDIA AC. ÚRICO	Desviación típica	Error típico de la media
DIABETES MELLITUS	63	5.990	2.2486	.2833
SIN DIABETES MELLITUS	67	5.473	2.0093	.2455

AC. ÚRICO	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típico de la diferencia	95% intervalo de confianza para la diferencia	
								Inf.	Sup.
Varianzas iguales	.267	.606	1.385	128	.168	.5173	.3736	-.221	1.25
No se asumen varianzas iguales			1.380	124	.178	.5173	.3749	-.224	1.25

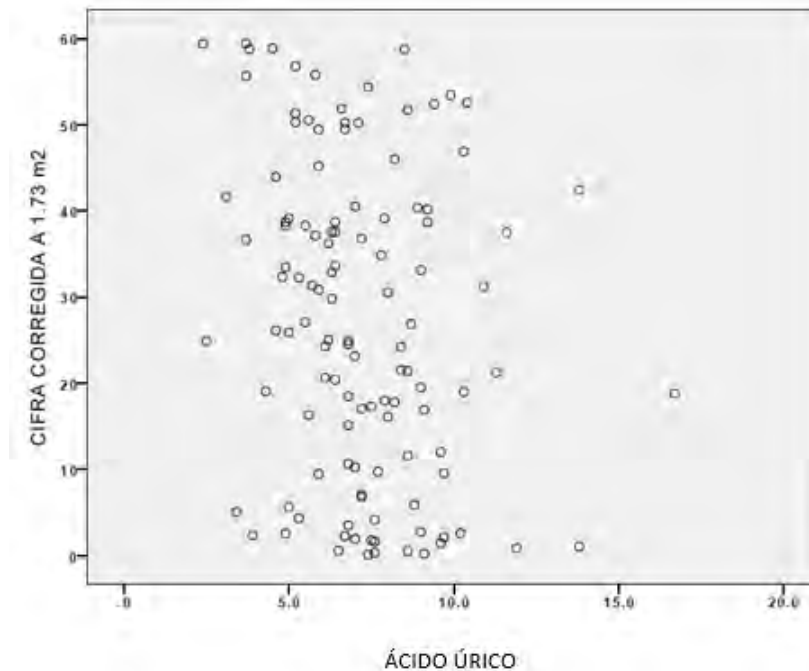
Se eligen ahora a los sujetos con enfermedad renal crónica menor a 60 ml / min en donde se observa una relación leve entre intensidad de filtrado glomerular y niveles sanguíneos de ácido úrico (Tabla 17).

TABLA 17: Correlación entre ácido úrico y la tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml / min.

		CIFRA CORREGIDA A 1.73 m ²	ÁCIDO ÚRICO
CIFRA CORREGIDA A 1.73m²	Correlación de Pearson	1	-.234
	Significancia (bilateral)		.011
	N	117	117
ÁCIDO ÚRICO	Correlación de Pearson	-.234	1
	Significancia (bilateral)	0.11	
	N	117	117

- Correlación es significativa al nivel 0.05 (bilateral).

GRAFICO 2: Relación entre el ácido úrico y tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml /min



Se observa también que no existe relación entre la media de ácido úrico y la presencia o no de diabetes mellitus con enfermedad renal crónica. (Tabla 18).

TABLA 18: Relación entre la media de ácido úrico y la presencia de diabetes mellitus

	DIABETES MELLITUS	N	MEDIA	Desviación típica	Error típico de la media
ACIDO URICO	SI	53	7.058	2.6311	.3614
	NO	64	7.264	2.0082	.2610

AC. ÚRICO	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típico de la diferencia	95% intervalo de confianza para la diferencia	
								Inf.	Sup.
Varianzas iguales	1.880	.173	- .471	115	.638	-.2056	.4363	- 1.06	.6587
No se asumen varianzas iguales			- .461	93.31	.646	-.2056	.4458	- 1.09	.6791

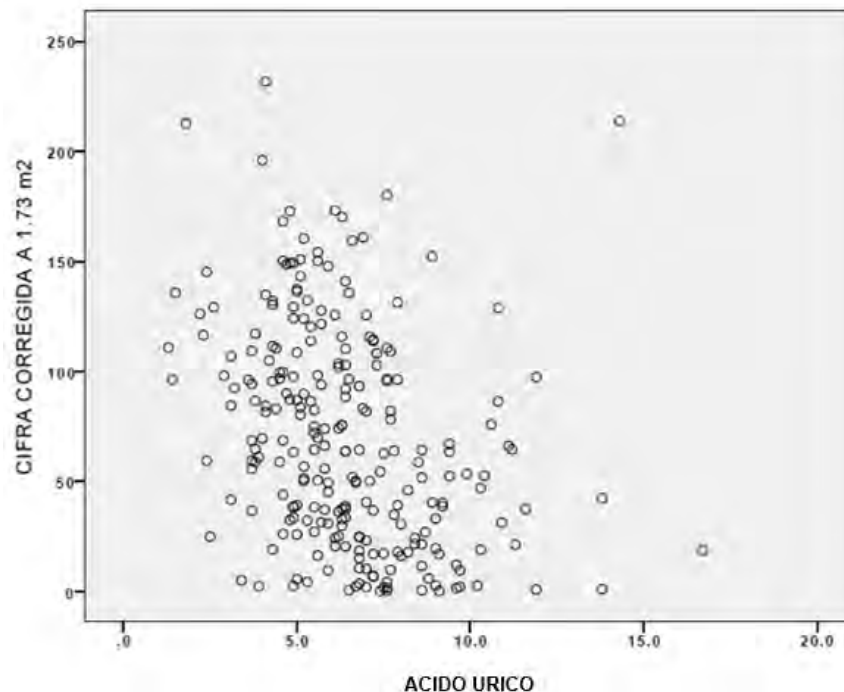
Al considerar en su conjunto a los sujetos con enfermedad renal crónica y los sujetos sin enfermedad renal crónica se observa una correlación moderada negativa ($r = -0.333$, $p < 0.001$) (tabla 19).

TABLA 19: Correlación del ácido úrico el grupo de enfermedad renal crónica y el grupo sin enfermedad renal crónica.

		CIFRA CORREGIDA A 1.73 m ²	ÁCIDO ÚRICO
CIFRA CORREGIDA A 1.73m ²	Correlación de Pearson Significancia (bilateral) N	1 247	-.330** .000 247
ÁCIDO ÚRICO	Correlación de Pearson Significancia (bilateral) N	-.330** 0.000 247	1 247

** . La correlación es significativa al nivel de 0.01 (bilateral)

GRAFICO 3: Correlación del ácido úrico el grupo de enfermedad renal crónica y el grupo sin enfermedad renal crónica.



XI. DISCUSIÓN

El ácido úrico se ha considerado por muchos años como una consecuencia de una serie de enfermedades crónicas y sistémicas, como resultado del consumo excesivo de la dieta y por una falla en su eliminación por vía renal. Se ha considerado que el aumento del ácido úrico es por sí mismo un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal y la hiperfiltración glomerular se ha considerado también como un proceso precoz en el desarrollo de nefropatía.(26)

Prevenir los factores de riesgo identificados en la progresión de la nefropatía toma un papel crucial en el tratamiento de estas condiciones y en caso necesario su tratamiento oportuno. En estudios previos se ha observado que el daño provocado por el ácido úrico comienza una serie de cambios celulares y moleculares que se reflejan en el filtrado glomerular como hiperfiltración.(27) La importancia de establecer los efectos que causan las elevaciones de ácido úrico en la filtración glomerular y los posibles daños secundarios nos permite optimizar la vigilancia y el tratamiento.

El trabajo aquí realizado se ha centrado en evaluar el ácido úrico y asociarlo a la hiperfiltración. Se dirigió la atención en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alteraciones en el filtrado glomerular y en los pacientes sin enfermedades conocidas y alteración en el filtrado glomerular, se buscó también la asociación de los niveles de ácido úrico con distintas

caracterizaciones, género, diabetes mellitus, alcoholismo, tabaquismo y de igual manera se observó el comportamiento de los niveles de ácido úrico en los distintos estadios de enfermedad renal acorde a la clasificación KDOQUI. La mayoría de los sujetos del estudio eran hombres y con diagnóstico conocido de diabetes mellitus, lo cual coincide con la incidencia de nuevos casos de diabetes mellitus reportada en hospital. Además en el momento del estudio la mayoría de los sujetos muestran datos de enfermedad renal establecida demostrada por una disminución importante en la intensidad de filtrado glomerular.

Previamente Zoppini y colaboradores identificaron que en los diabéticos tipo 2 el ácido úrico era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad renal. (18) Los resultados del presente estudio no apoyan el mismo hallazgo, ya que no se encontró relación entre los niveles de ácido úrico y la presencia de diabetes mellitus.

En la población en estudio se observa que la media de ácido úrico es mayor en los sujetos con enfermedad renal crónica, conclusión similar obtenida por Kuwabara y colaboradores en la que los niveles elevados de ácido úrico se asocian con una mayor prevalencia de enfermedad renal crónica. (14)

Dentro de las categorías KDOQUI la media de ácido úrico fue diferente en el estadio I, lo cual puede explicarse por qué aun en ese estadio no se observan las alteraciones en la eliminación de ácido úrico.

Cuando se realiza el análisis únicamente de los sujetos con intensidad de filtrado glomerular menor a 60 ml/min no se observaron diferencias significativas en los niveles de ácido úrico, independientemente de la presencia o no de diabetes. En comparación con el estudio realizado por Rosolowsky y colaboradores en el que se identificó que los niveles elevados de ácido úrico se encuentran elevados en los pacientes con diabetes tipo uno y son un marcador de progresión de enfermedad renal. (17)

El resultado obtenido al evaluar los sujetos con enfermedad renal estadio KDOQUI 3, con una intensidad de filtrado glomerular menor de 60 ml/min se confirmó que los niveles de ácido úrico mantienen una relación entre los niveles de ácido úrico con la intensidad de filtrado glomerular.

Kim y colaboradores relacionaron los niveles elevados de ácido úrico en los pacientes con diabetes mellitus, identificando valores de ácido úrico elevados en pacientes con función renal conservada e intensidad de filtrado glomerular aumentada. (19) El hallazgo es similar en nuestro estudio cuando al considerar en conjunto a los sujetos con enfermedad renal crónica en comparación con los sujetos sin enfermedad renal crónica se observó una correlación moderada negativa, lo que apoya la idea de que los niveles elevados de ácido úrico se asocian con valores elevados en la intensidad de filtrado glomerular.

Esta observación apoya la teoría de que el ácido úrico tiene relación con el filtrado glomerular. Así como había sido demostrado por Koratala y

colaboradores cuando describieron una relación inversa entre los niveles séricos de ácido úrico y la intensidad de filtrado glomerular. (28)

La limitación principal del estudio fue que el número de participantes fue limitado, además de la poca disponibilidad de datos de cada paciente. Para complementar los hallazgos obtenidos se deberán realizar estudios prospectivos con un número mayor de pacientes.

XII. CONCLUSIONES

Los niveles elevados de ácido úrico se relacionan con cifras elevadas de filtrado glomerular, de igual manera se observa que los niveles elevados de ácido úrico se ven aumentados en los casos con una intensidad de filtrado glomerular disminuida.

No se observa diferencia en los niveles de ácido úrico en relación al género ni tampoco con la presencia de diabetes mellitus.

XIII. REFERENCIAS

1. Prasad Sah OS, Qing YX. Associations Between Hyperuricemia and Chronic Kidney Disease: A Review. *Nephro-Urol Mon* [Internet]. 2015 May 23;7(3). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4537598/>
2. Esparza Martín N, García Nieto V. Hipouricemia y manejo renal del ácido úrico. *Nefrol Madr*. 2011;31(1):44–50.
3. González Maqueda I, Casanova Rodríguez C, Escobar Cervantes C, García García A, Moral P, R J, et al. Enfermedad cardiovascular y función renal. Mecanismos patogénicos. *Rev Esp Cardiol*. 2008 Nov 15;8(Supl.E):10–21.
4. Feig DI, Kang D-H, Johnson RJ. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med*. 2008 Oct 23;359(17):1811–21.
5. Torres Jiménez R, García Puig J. Disfunción endotelial e hiperuricemia: papel de la enzima xantina oxidasa. *Rev Clínica Esp*. 2002 Oct 1;202(10):549–51.
6. Pesquera M, Ignacio J, Hernando Rubio A, Gallardo Ruiz I, Martínez Fernández I, García Ledesma P, et al. La hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular y renal. *Diálisis Traspl*. :57–61.

7. Liu L, Gu Y, Li C, Zhang Q, Meng G, Wu H, et al. Serum uric acid is an independent predictor for developing prehypertension: a population-based prospective cohort study. *J Hum Hypertens*. 2017 Feb;31(2):116–20.
8. Ward HJ. Uric acid as an independent risk factor in the treatment of hypertension. *The Lancet*. 1998 Aug 29;352(9129):670–1.
9. Cebollada J, Gimeno JA. Ácido úrico como factor de riesgo cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc*. :36–43.
10. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Individuals with Hyperuricemia. *Am J Med*. 2007 May 1;120(5):442–7.
11. B D, R D, U de F, F F, T H, H I, et al. The Losartan Intervention For Endpoint Reduction (LIFE) in Hypertension Study. Rationale, Design and Methods. 1997 [cited 2017 Jul 25]; Available from: <http://www.julkari.fi/handle/10024/80790>
12. Peng T-C, Wang C-C, Kao T-W, Chan JY-H, Yang Y-H, Chang Y-W, et al. Relationship between Hyperuricemia and Lipid Profiles in US Adults. *BioMed Res Int* [Internet]. 2015;2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4299312/>
13. Giordano C, Karasik O, King-Morris K, Asmar A. Uric Acid as a Marker of Kidney Disease: Review of the Current Literature. *Dis Markers*. 2015 May 27;2015:e382918.

14. Kuwabara M, Niwa K, Hisatome I, Nakagawa T, Roncal-Jimenez CA, Andres-Hernando A, et al. Asymptomatic Hyperuricemia Without Comorbidities Predicts Cardiometabolic Diseases Novelty and Significance. Hypertension. 2017 Jun 1;69(6):1036–44.
15. Hovind P, Rossing P, Johnson RJ, Parving H-H. Serum Uric Acid as a New Player in the Development of Diabetic Nephropathy. J Ren Nutr. 2011 Jan 1;21(1):124–7.
16. Tsai C-W, Lin S-Y, Kuo C-C, Huang C-C. Serum Uric Acid and Progression of Kidney Disease: A Longitudinal Analysis and Mini-Review. PLOS ONE. 2017 ene;12(1):e0170393.
17. Rosolowsky ET, Ficociello LH, Maselli NJ, Niewczas MA, Binns AL, Roshan B, et al. High-Normal Serum Uric Acid Is Associated with Impaired Glomerular Filtration Rate in Nonproteinuric Patients with Type 1 Diabetes. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. 2008 May;3(3):706–13.
18. Zoppini G, Targher G, Chonchol M, Ortalda V, Abaterusso C, Pichiri I, et al. Serum Uric Acid Levels and Incident Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes and Preserved Kidney Function. Diabetes Care. 2012 Jan;35(1):99–104.
19. Kim WJ, Kim SS, Bae MJ, Yi YS, Jeon YK, Kim BH, et al. High-normal serum uric acid predicts the development of chronic kidney disease in

- patients with type 2 diabetes mellitus and preserved kidney function. *J Diabetes Complications*. 2014 Mar 1;28(2):130–4.
20. Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klauser-Braun R. Elevated Uric Acid Increases the Risk for Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2008 Dec;19(12):2407–13.
 21. Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Nephrol*. 2012 May;8(5):293–300.
 22. 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 Jun 1;10(6):e0129797.
 23. Zhang J, Xiang G, Xiang L, Sun H. Serum uric acid is associated with arterial stiffness in men with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest*. 2014 May 1;37(5):441–7.
 24. Braga TT, Forni MF, Correa-Costa M, Ramos RN, Barbuto JA, Branco P, et al. Soluble Uric Acid Activates the NLRP3 Inflammasome. *Sci Rep*. 2017 Jan 13;7:39884.
 25. Mascheroni CA. Fisiopatología de la hiperfiltración glomerular en la diabetes: Parte I. *Rev Nefrol Dialisis Transpl*. 2014 Sep;34(3):130–54.

26. Sumi T, Oguri M, Fujimaki T, Horibe H, Kato K, Matsui K, et al. Association of renal function with clinical parameters and conditions in a longitudinal population-based epidemiological study. *Biomed Rep.* 2017 Feb 1;6(2):242–50.
27. Asakawa S, Shibata S, Morimoto C, Shiraishi T, Nakamura T, Tamura Y, et al. Podocyte Injury and Albuminuria in Experimental Hyperuricemic Model Rats. *Oxid Med Cell Longev.* 2017 Feb 28;2017:e3759153.
28. Koratala A, Singhania G, Alquadan KF, Shimada M, Johnson RJ, Ejaz AA. Serum Uric Acid Exhibits Inverse Relationship with Estimated Glomerular Filtration Rate. *Nephron.* 2016;134(4):231–7.