



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

“RELACION ENTRE HIPERURICEMIA Y NECROBIOSIS DIABETICA”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR LA DRA. ANA LILIA MORALES SANTAELLA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS:

**DR. RUBIO GUERRA ALBERTO F.
DR ELIZALDE BARRERA CÉSAR IVAN
DRA MARTÍNEZ RAMÍREZ GRISELDA**

ÓCT 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

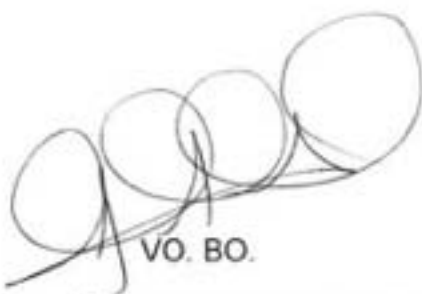
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

"RELACION ENTRE HIPERURICEMIA Y NECROBIOSIS DIABETICA

"

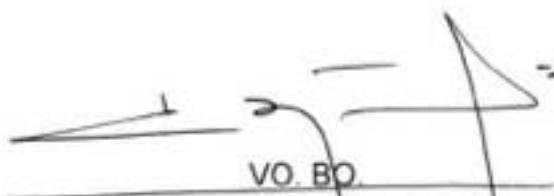
AUTOR: DRA MORALES SANTAELLA ANA LILIA



VO. BO.

DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA INTERNA**



VO. BO.

DRA LILIA ELENA MONROY RAMIREZ DE ARELLANO

**DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN E LA
SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO**



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

"RELACION ENTRE HIPERURICEMIA Y NECROBIOSIS DIABETICA"
DIRECTORES DE TESIS



VO. BO.
DR. RUBIO GUERRA ALBERTO F.
JEFE DE ENSEÑANZA DE HOSPITAL GENERAL TICOMAN



VO. BO.
DR. ELIZALDE BARRERA CÉSAR IVAN
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL
GENERAL TICOMAN



VO. BO.
DR. MARTINEZ/RAMIREZ GRISELDA
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL
GENERAL TICOMAN

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por ser y siempre estar para mí.

A mi hermana que me dio el mejor regalo del mundo, por todo tu amor y apoyo, por tenerme paciencia. Por ser darnos cariño y ser una guía cuando mas lo necesitamos, por que este camino no ha sido fácil para nosotros, pero sin tu ayuda esto no hubiera sido posible.

A mis papás que siempre han estado presentes, aun en la distancia, por todo su amor, comprensión, por que estuvieron presentes cuando mas me faltaba el ánimo y su voz era suficiente para darme ánimos de seguir adelante, de seguir despierta, echándole ganas todas las mañanas y por las tardes difíciles

Dani, por que me diste la fuerza de seguir aquí, por que tus abrazos y besitos llenan mi vida del amor mas puro que pueda existir

A mis hermanitos de generación, por que todos los momentos buenos y malos que pasamos juntos que nos unieron mas, gracias por formar parte del camino, y acompañarnos en todo momento con lagrimas, risas, por que siempre me defendieron ante todo, y siempre encontré un consejo sabio en ustedes

Angie, gracias por ser y estar conmigo, por todo tu amor y apoyo incondicional, por confiar en mi cuando ni yo misma podía confiar. Te amo

A mis profesores y residentes de mayor jerarquía, por su guía, apoyo, paciencia, por ser mi inspiración para lograr y hacer realidad esto. Por que se que siempre podré contar con su apoyo.

INDICE	
RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL Y MÉTODOS	10
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	18
RECOMENDACIONES	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20

“RELACION ENTRE HIPERURICEMIA Y NECROBIOSIS DIABETICA”

RESUMEN

INTRODUCCION: La necrobiosis diabética es una de las complicaciones más importantes de la diabetes mellitus es el pie diabético, y es la causa más frecuente de internamiento hospitalario. Se debe a lesión de los nervios a consecuencia de la diabetes, y puede llegar a afectar a un 50% de los pacientes. Aunque puede ocasionar problemas muy diversos, los síntomas frecuentes consisten en hormigueo, dolor, entumecimiento o debilidad en los pies y las manos. En los pacientes con diabetes el riesgo de muerte es al menos dos veces mayor que en las personas sin diabetes. Kiani, en el 2013, estudio la relación entre la neuropatía periférica e Hiperuricemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, donde encuentra que aquellos pacientes que presentan Diabetes Mellitus + Neuropatía periférica presentan niveles mas elevados de AU

OBJETIVO: Identificar el comportamiento de las concentraciones de ácido úrico en pacientes con Necrobiosis Diabetica en el pre y posquirúrgico.

MATERIAL Y MÉTODO: diseño casos y controles (transversal, retrospectivo, observacional y analítico), se estudiaron 45 pacientes del Hospital General de Ticomán y Tláhuac de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, Recabaos datos de pacientes que se encuentran en seguimiento de Clínica de Heridas de los Hospitales con indicación de amputación, Se midieron las concentraciones de ácido úrico en pacientes con Necrobiosis Diabética previo a la amputación y posterior al evento quirúrgico y se compararon mediante prueba exacta de Fisher y McNemar

RESULTADOS: Se encontró una disminución significativa entre el ácido úrico pre y post quirúrgico en aquellos pacientes con y sin elevación de AU prequirúrgico presentaron disminución de los niveles de AU con la amputación parcial o total de la extremidad que representó 86.7% (n=39) con una prueba exacta de Fisher de 0.023.

CONCLUSIONES: De acuerdo a los resultados del estudio, la elevación de ácido úrico puede ser utilizado como un marcador pro-inflamatorio ya que esta demostrado que disminuye significativamente posterior a la amputación, y potencialmente ser utilizado como factor de riesgo.

Palabras clave: necrobiosis diabética, ácido úrico, hiperuricemia, amputación

INTRODUCCIÓN

DIABETES MELLITUS TIPO 2

De acuerdo a la Federación Mexicana de Diabetes, la enfermedad se encuentra dentro de las primeras causas de muerte en México, y el diagnóstico aumenta después de los 50 años de edad, representa un gasto de 3,430 millones de dólares/año en su atención y complicaciones (1) Según la OMS, en el 2012, hubo mas de 347 millones de personas con diabetes, de las cuales 1.5 millones fallecieron como causa de complicaciones asociadas a esta, el 80% de las muertes corresponden a personas con ingresos bajos ingresos. (2) Entre las estadísticas de la Federación Internacional de Diabetes en el 2015, refieren que +415 millones tienen el diagnóstico, y se presume que para el 2040 la cifra abra aumentado a 642 millones, en el mundo, se tiene frecuencia 1 de cada 11 adultos padece Diabetes, y de los cuales el 5% no tiene diagnóstico, México figura en el 6to lugar mundial de las personas con diabetes, y la mayoría de estas personas se encuentran entre los 40 y 59 años de edad, de los cuales solo el 80% de ellos recibe un tratamiento medico y solo el 25% de estos tienen evidencia de control metabólico adecuado. Mejorar la dieta, reducción de peso, aumento de la actividad física reducen el riesgo de la enfermedad hasta en un 43% (1)

NECROBIOSIS DIABETICA

Una de las complicaciones más importantes de la diabetes mellitus es el pie diabético, y es la causa más frecuente de internamiento hospitalario. La infección es un factor que influye de manera importante en la amputación, discapacidad y muerte. En la población general se amputan 5 a 25 personas de cada 100,000 habitantes, mientras que en los diabéticos, las cifras de amputación aumentan catastróficamente, amputándose de 6 a 8 pacientes por cada 1000 habitantes. El 85 % de las amputaciones en los diabéticos son precedidas de una úlcera en el pie, ésta generalmente es neuropática y puede estar agravada por ciertos grados de isquemia. La mortalidad a tres años posterior a una amputación es de 50 % y a cinco años aumenta al 68%.La posibilidad de sufrir una amputación de la extremidad contralateral posterior a una amputación, es del 42% en los primeros 3 años, y aumenta al 56 % durante el 3º al 5to año (3)

ÁCIDO ÚRICO E HIPOXIA

El AU es el producto final del metabolismo de las purinas, y es formado por la conversión de xantina a hipoxantina por la cantina oxidasa, y su excreción es por 4 mecanismos principales: filtración, reabsorción, secreción y reabsorción post secretora.

Se ha demostrado que el consumo de oxígeno varía en enfermedades críticas, tales como trauma, respuesta inflamatoria o sepsis, lo que ocasiona un aumento del índice de consumo de oxígeno de manera significativa. Así mismo, el metabolismo oxidativo depende de diversos factores como el transporte adecuado desde el aire ambiente hasta los capilares pulmonares, su unión a la hemoglobina, el intercambio gaseoso desde los eritrocitos hasta las mitocondrias celulares en los tejidos, y su reducción para la formación de compuestos de Adenosintrifosfato (ATP). Las ocho causas de hipoxia tisular se pueden agrupar en 3 clases, Tipo A es la disminución de la pO_2 en sangre venosa, sin cambios en el índice de consumo de oxígeno, por lo tanto, cuando disminuye la concentración de oxígeno por debajo del punto crítico, la tasa de consumo de oxígeno disminuye y resulta en un metabolismo anaerobio con glucólisis y producción de ácido láctico, Tipo B es por el aumento de la concentración de oxígeno venoso, sin cambios en el consumo tisular de oxígeno, es causada por una disminución total del área endotelial para la difusión de oxígeno a los tejidos, Tipo C es el aumento del requerimiento basal de oxígeno secundario a un aumento de la demanda del mismo. Por lo tanto, varios factores influyen en el mantenimiento de la oxemia tisular, desde el adecuado aporte de oxígeno, su transporte a los tejidos, que está dado por los niveles de hemoglobina y el gasto cardíaco, así como su difusión a través de los tejidos, el adecuado funcionamiento de los mecanismos mitocondriales y la demanda de los tejidos (3). Se sabe que los mecanismos generales que causan hipoxia, son la disminución del aporte de oxígeno, disminución del transportador de oxígeno o incapacidad para que los tejidos extraigan el oxígeno.

Los mecanismos fisiológicos en respuesta a la disminución de la disponibilidad de oxígeno, incluyen la modulación de la ventilación pulmonar, aumento

de perfusión pulmonar y el optimizar la circulación sanguínea para responder a la demanda de oxígeno en los tejidos (4). Se han estudiado los mecanismos de inflamación y estrés oxidativo en modelos in vitro y animales donde se ha observado que hay un aumento de daño vascular con generación de especies reactivas de oxígeno y elevación de Ácido Úrico (AU)

West, describe como la expresión de Factores Inducidos por Hipoxia tipos 1 y 2 (HIF1, HIF2) y su papel en la fisiopatología, donde destaca la expresión de HIF-1 α , que promueve la supervivencia de las células en condiciones de hipoxemia cambiando el tipo de metabolismo de oxidativo a glucolítico, aumentan la angiogenesis, estimulan la eritropoyesis, así mismo aumenta la producción de ATP, sin embargo también aumenta la muerte celular por desarrollo de especies reactivas de oxígeno, activan el cuerpo carotídeo para aumentar la ventilación. A nivel pulmonar están relacionados con el desarrollo pulmonar, aumento de la permeabilidad endotelial y lesión endotelial (9, 10)

ÁCIDO ÚRICO EN ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Diversos estudios han encontrado relación entre la hipoxia tisular y la elevación de AU en pacientes con enfermedades respiratorias, tales como Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, donde se ha usado como marcador la relación AU/Cr, y se demostró que aquellos pacientes que cursaban con hipoxia, se mantenía elevado, así como la elevación de Adenosina en dicho grupo de pacientes, mientras que en el grupo sin hipoxia, no presentaban dicha elevación de Adenosina. por lo que se considera dicha relación como un biomarcador para Hipoxia Tisular. (11) En otro estudio, realizado en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, que se incluyeron en el estudio de Ozanturk, se observo que aquellos pacientes que recibían terapia con Ventilación Mecánica No Invasiva mejoraron significativamente la tasa de excreción de AU, además refieren una mortalidad asociada a pacientes que cursan con hipoxemia nocturna, y mayores niveles de AU previos al inicio de tratamiento (12)

ÁCIDO ÚRICO Y SEPSIS

Como marcador de severidad en pacientes con sepsis, se ha observado

que aquellos pacientes que presentan un aumento de la concentración sérica de AU, presentan mayor deterioro de la función renal, y peor pronóstico, con una mortalidad de hasta el 85.2% en pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos por sepsis (14)

ÁCIDO ÚRICO Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

La mayoría de la excreción del ácido úrico se lleva a cabo por secreción tubular, El aumento de los niveles de AU inducen disfunción endotelial, hipertensión glomerular, hipertrofia renal, y disminución de la irrigación renal que lleva a daño renal. En pacientes con Diabetes Mellitus (DM) la hiperglicemia esta asociada con el daño renal, y el aumento de la insulina puede disminuir el “aclaramiento” renal del AU, por lo tanto, los pacientes con DM son mas propensos del daño renal por AU, y se ha visto correlación entre la elevación de Creatinina y los niveles de AU, la elevación de AU puede inducir la expresión de renina por el aparato yuxtaglomerular e inhibe la expresión de ON en la mácula densa lo que conlleva a daño endotelial y estimulación de la secreción de citocinas por el músculo liso vascular (6)

En un paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) los niveles de AU suelen ser bajos durante los primeros años de la enfermedad puesto que están relacionados con el “aclaramiento” renal, sin embargo conforme la enfermedad renal se establece los niveles de AU se incrementan (7) Así mismo ya se ha demostrado que hay una asociación importante entre el Síndrome Metabólico (SM) y niveles de AU mas altos, puesto que la prevalencia de SM también aumento de menores a mayores terciles del indice AU/Creatinina (Cr), lo cual puede explicarse parcialmente por un desequilibrio endocrino derivado de la hiperuricemia en el tejido adiposo que finalmente produce una inflamación de bajo grado en el SM, por el mecanismo de producción de estrés oxidativo y liberación de citocinas pro-inflamatorias en tejido adiposo (8) El papel del AU en enfermedades vasculares tales como: Enfermedad Coronaria aumenta un riesgo de nuevo evento en un 12% con un aumento de 1mg/dL de AU, en Hipertensión Arterial Sistémica predice hipertensión diastólica, y aquellos pacientes que recibieron fármacos para reducir los niveles de AU

demonstraron una reducción en los niveles de glicemia, triglicéridos, peso, y tensión sistólica (13).

ÁCIDO ÚRICO Y NEUROPATÍA DIABÉTICA

De acuerdo a la OMS, la neuropatía de los pies combinada con la reducción del flujo sanguíneo incrementan el riesgo de úlceras de los pies y, en última instancia, amputación (15). La neuropatía diabética se debe a lesión de los nervios a consecuencia de la diabetes, y puede llegar a afectar a un 50% de los pacientes. Aunque puede ocasionar problemas muy diversos, los síntomas frecuentes consisten en hormigueo, dolor, entumecimiento o debilidad en los pies y las manos. En los pacientes con diabetes el riesgo de muerte es al menos dos veces mayor que en las personas sin diabetes. Kiani, en el 2013, estudio la relación entre la neuropatía periférica e Hiperuricemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, donde encuentra que aquellos pacientes que presentan Diabetes Mellitus + Neuropatía periférica presentan niveles mas elevados de AU (14)

Por lo tanto, no han sido bien estudiada hasta el momento las concentraciones de ácido úrico en pacientes diabéticos con necrobiosis diabética, que requieren amputación, como marcador inflamatorio y su comportamiento pre y posquirúrgico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En un paciente con antecedente de Diabetes Mellitus con daño endotelial crónico, hay una disminución de la entrega de oxígeno tisular, por lo que estos, permanecen en un estado de hipoxia crónica, con la producción de radicales libres y aumento del estrés oxidativo local, se perpetua la hipoxia a nivel tisular, lo que puede conllevar a una rápida progresión de Neuropatía diabética lo que podría predisponer a la aparición de necrobiosis diabética y posteriormente a la amputación parcial de la extremidad. Por lo que al conocer la relación que existe entre la elevación de AU en un paciente diabético previo al manejo quirúrgico se podría asociar a que entre mas elevado se encuentre, mayor grado de hipoxia tisular y por lo tanto mayor riesgo de requerimiento de

amputación parcial o total de la extremidad pélvica.

JUSTIFICACION

Una vez determinada la relación que existe entre la elevación de AU sérico y su relación de amputación en pacientes con Necrobiosis diabética, será de importancia clínica el inicio de tratamiento específico en para disminuir el grado de AU, lesión endotelial y mejorar la perfusión a tejidos, con lo que se disminuirá la dependencia física y laboral que conllevan estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el comportamiento de las concentraciones de AU sérico en los pacientes con Necrobiosis Diabética que requieren amputación, en el pre y posquirúrgico?

HIPOTESIS NULA

Las concentraciones de AU no disminuyen posterior a la amputación en pacientes con Necrobiosis Diabética

HIPOTESIS ALTERNA

Las concentraciones de AU disminuyen posterior a la amputación en pacientes con Necrobiosis Diabética

OBJETIVO

Identificar el comportamiento de las concentraciones de ácido úrico en pacientes con Necrobiosis Diabética en el pre y posquirúrgico.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Recabar datos de pacientes que se encuentran en seguimiento de Clínica de Heridas de los Hospitales perteneciente a la Secretaria de Salud de la Ciudad de México con indicación de amputación

Medir las concentraciones de ácido úrico en pacientes con Necrobiosis Diabética previo a la amputación y posterior al evento quirúrgico.

Conocer la frecuencia de Hiperuricemia Asintomática en pacientes con Necrobiosis Diabéticos

Realizar la comparación de las concentraciones de ácido úrico en el pre y posquirúrgico

Reconocer Hiperuricemia como marcador de Hipoxia crónica en tejidos

Realizar recomendaciones en cuanto a tratamiento

DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

Ácido Úrico: como producto final del catabolismo de las purinas (adenina y guanina) mediante la acción de la enzima xantina oxidasa, Tipo de variable: Cuantitativa continua, Escala de medición: mg/dl

Edad: Tiempo que ha vivido desde su nacimiento, Tipo de variable: Cuantitativa discreta, Escala de medición: años

Sexo: Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética, Tipo de variable: Cualitativa dicotomía nominal, Escala de medición: Femenino/Masculino

Peso: Masa de un cuerpo, Tipo de variable: Cuantitativa continua, Escala de medición: Kilos

Estatura: Altura de un individuo, Tipo de variable: Cuantitativa continua, Escala de medición: metros

IMC, índice de masa corporal: Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet. Tipo de variable: Cualitativa ordinal, Escala de medición: peso bajo/normal/sobrepeso/obesidad

IT, índice tabaquico: Medida de asociación entre el numero de paquetes y el tiempo de consumo, Tipo de variable: Cualitativa dicotomía nominal,

Escala de medición: presente/ausente

Diabetes Mellitus: Es un cuadro crónico que se caracteriza por perturbación del metabolismo de la glucosa y otras sustancias calorigenas, así como la aparición tardías de complicaciones vasculares y neuropatías, Tipo de variable: Cualitativa dicotomía nominal, Escala de medición: presente/ausente

Hipertensión Arterial Sistémica: Cuadro clínico de curso crónico que se caracteriza por aumento de la presión arterial, Tipo de variable: Cualitativa dicotomía nominal, Escala de medición: presente/ausente

Consumo de alcohol, Es la presencia del antecedente de consumo de bebidas alcohólicas. Tipo de variable: Cualitativa dicotomía nominal, Escala de medición: presente/ausente

Glucosa: Es la principal azúcar que circula en la sangre y es la primera fuente de energía en el cuerpo para los seres vivos incluyendo a plantas y vegetales. Tipo de variable: Cuantitativa continua, Escala de medición: mg/dl

Colesterol Total: Sustancia grasa que se encuentra en las membranas de muchas células animales y en el plasma sanguíneo. Tipo de variable: Cuantitativa continua, Escala de medición: mg/dl

HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. Según la Asociación Americana del Corazón el nivel de colesterol beneficioso de tipo HDL no debe ser inferior a 35 mg / 100 ml. Cuando menor sea el nivel de HDL y mayor el de LDL, más riesgo hay de padecer problemas cardiovasculares. Tipo de variable: Cuantitativa continua, Escala de medición: mg/dl

LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. El exceso de LDL facilita la acumulación de grasa en las arterias y predispone a enfermedades cardiovasculares, Tipo de variable: Cuantitativa continua, Escala de medición: mg/dl

Triglicéridos: tipo de glicerol que pertenece a la familia de los lípidos. Este glicérido se forma por la esterificación de los tres grupos OH de los

gliceroles por diferentes o igual tipo de ácidos grasos. Tipo de variable:
Cuantitativa continua, Escala de medición: mg/dl

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio es un casos y controles, observacional, transversal analítico y retrospectivo, En el cual se incluyen a los pacientes que cumplan con criterios de inclusión, que reciban atención médica/quirúrgica en Hospital General Xoco, Hospital General Tláhuac y Hospital General de Ticoman

Variables antropométricas: Se describirán los pacientes de acuerdo a edad, sexo, peso, talla, se determinara Índice de Masa Corporal (IMC), así mismo se recolectaran datos como antecedente de Hipertensión Arterial Sistémica, índice tabáquico o presencia/ausencia de tabaquismo, gramos de alcohol consumidos o la presencia/ausencia de alcoholismo

Variables de laboratorio: Entre los estudios de laboratorio y gabinete, se describirán la glicemia central, Acido Úrico, Triglicéridos, Colesterol Total, HDL, LDL, Hemoglobina glucosilada

UNIDAD DE TRABAJO Y MUESTRA

Criterios de Inclusión

Expedientes de pacientes en la consulta externa de Cirugía General y Clínica de heridas que hayan ingresado para amputación o desarticulación de alguna extremidad como complicación de Neuropatía periférica en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2

Criterios de Exclusión

Pacientes con documentación de diagnóstico de Gota tofácea o que este recibiendo tratamiento con Uricosuricos, Inhibidores de Xantina Oxidasa o Colchicina.

Criterios de Eliminación

Expedientes de pacientes que no cuenten con determinación de Acido Úrico

Calculo de la muestra:

Se utilizó la siguiente formula $n = Z^2 (p)(q)/d^2$, donde $Z = 1.96$, $P =$ prevalencia que de acuerdo al artículo Al-Daghri (5) es de 63% de Hiperglicemia en pacientes con Síndrome Metabólico, Q es 0.37, y la diferencia esperada es del 15%, obtenemos un total de 45 pacientes.

ANALISIS ESTADISTICO

Utilizamos el programa SPSS en la versión 25 para el análisis estadístico, La prueba Kolmogorov Smirnov fue elegida para determinar la distribución normal de las variables, para así establecer Media y Desviación Estándar.

Se compararon las variables no paramétricas aplicada a dos muestras independientes se utilizó U de Mann-Whitney y para las variables paramétricas la prueba T de student. Para la comparación de las variables categóricas, es decir si el sujeto tenía hiperuricemia pre y post evento quirúrgico se uso la prueba de McNemar. Se consideró una significancia estadística de $p < 0.05$.

Tabla I Descripción demográfica de la población

	HOMBRES % (n)	MUJERES % (n)	total % (n=45)	P
Pacientes	77,8% (35)	22,2%(10)	100% (45)	
edad	54,42+/-13,65	54,1+/-20,6	54.6+/-15.19	0.08
sexo	35	10	45	0.47
IMC	28,02+/-6.35	29,90+/-3,44	28.43+/-5.85	0.14
Normal	31,4 (11)	0	24,4%(11)	
Sobrepeso	42,9 (15)	50% (5)	44,4% (20)	
Obesidad I	17,1 (6)	40% (4)	22,2% (10)	
Obesidad II	0	10% (1)	2,2% (1)	
Obesidad III	8,6 (3)	0	6,7% (3)	
Glu mg/dL	257,72+/-149,75	202,7+/-122,83	245,49+/-144,74	0.01
CT mg/dL	135,03+/-36,9 (27)	131,62+/-35,44	133,61+/-36,42	0.103
TG mg/dL	175,82+/-96,88 (28)	148,88+/-67,89	169,58+/-91,82	0.23
HDL mg/dL	28,83+/-13,88 (21)	25,87+/-22,2	28,68+/-13,35	0.12
LDL mg/dL	76,72+/-30,23 (19)	70,03+/-30,48	74,84+/-91,82	0.14

RESULTADOS

Se recabaron datos del expediente de 45 pacientes que mantenían seguimiento en la consulta externa de Clínica de Heridas de los Hospitales General Tlahuac y Ticoman de enero 2018 a mayo del 2019, la población a estudio (Tabla I) cuenta con hombres 77.8% (n=35) y mujeres 22.2% (n=10) con una edad media de 54.6 años +/- 15.19 (p=0.086) con IMC 28.43+/- 5.85 Kg /m² (p=0.14) se determinó HbA1C 17.10 +/- 2.51 (p=0.45) se determinó glicemia en todos los pacientes de 245.49 +/- 144.74mg/dl (p= 0.01) colesterol total solo se pudo identificar en 34 pacientes con 133.61+/-36.42mg/dL (p=0.103) triglicéridos solo se pudieron determinar en 36 expedientes con 169.58 +/- 91.8 mg/dL, (p=0.23) la función renal se evaluó con creatinina sérica la cual fue de 1.08+/-2.04mg/dL (p=0.36) Las co-morbilidades que se presentaron en la población hubo Hipertensión Arterial Sistémica en 17.8% (n=8) y ausente en el 82.2% (n=37), etilismo estuvo presente en 15.6% (n=7), y ausente en 84.4% (n= 38%) no se determinó los gramos de alcohol que

consumen los pacientes en el expediente clínico. Tabaquismo estuvo presente en 6.6% (n=3) y ausente 93.3% (n=42) tampoco se pudo especificar el índice tabaquico en el expediente clínico. El AU fue significativamente mayor en los pacientes durante su seguimiento en Clínica de Heridas previo a la amputación y menor en aquellos que requirieron manejo quirúrgico (6.6+/-2.61 vs 4.8 +/-1.8) (p=0.0001)

Tabla I Descripción demográfica de la población-1

	HOMBRES % (n)	MUJERES % (n)	total % (n=45)	P
HbA1C	11,24+/-3,12 (13)	9,33+/-3,23 (3)	10,88+/-3,13	0.16
Cr mg/dL	1,13+/-1,75	2,87+/-4.54	1,52+/-2,67	0.39
AU PQX mg/ dL	6,09+/-2,23	8,42+/-3,12	6,60+/-2,61	0.12
Sin hiperuricemia	65,7% (23)	50% (5)	62,2% (28)	
Con hiperuricemia	34,3% (12)	50% (5)	37,8 (17)	
AU POSTQX mg/dL	4,59+/-1,86	5,63+/-1,80	4,82+/-1,88	0.11
Sin hiperuricemia	85,7% (30)	90% (9)	86,7% (39)	
Con hiperuricemia	14,3% (5)	10% (1)	13,3% (6)	
HAS (n)	7/35	1/10	17,8% (8)	0.49
Presente %	20% (7)	10% (1)	17,8% (8)	
Ausente %	80% (28)	0	82,2% (37)	
IT	3/35	0	6,6% (3)	0.53
Presente %	8.6% (3)	0	8.6% (3)	
Ausente %	91,4% (32)	0	91,4% (32)	
ETILISMO	7/35	0	15,6% (7)	0.50
Presente %	20% (7)	0	20% (7)	
Ausente %	80% (28)	0	80% (28)	

Tabla II. Cambios en el AU prequirurgico y

	N	mg/dL
AU PQx	45	6,60 (5,82-7,39)
Sin hiperuricemia	28	4,98+/-1,27
Con hiperuricemia	17	9,28+/-1,96
AU PostQx	45	4,82 (4,25-5,39)
Sin hiperuricemia	39	4,29+/-1,31
Con hiperuricemia	6	8,28+/-1,20

Se clasificaron a los pacientes de acuerdo a la presencia o ausencia de Hiperuricemia previo al evento quirúrgico donde encontramos que el 62.2% (n=39) no presentó elevación de los niveles de AU vs 37.8% (n=17) de aquellos que si cumplieron criterios de Hiperuricemia (Tabla II). Se encontró además que los pacientes que previo al evento quirúrgico no presentaron elevación de AU y disminución de la concentración de AU post quirúrgico fue del 60% (n=27) los pacientes que no tenían elevación de AU y no se modifico con el evento quirúrgico fue del 2.2% (n=1) aquellos que presentaron hiperuricemia pre quirúrgica y mejoró posterior de tratamiento definitivo fue de 26.7% (n=12) y de aquellos que presentaron elevación de AU previo sin mejoría con el evento quirúrgico fue de 11.1% (n=5) con lo que se concluye que tanto aquellos pacientes con y sin elevación de AU prequirúrgico presentaron disminución de los niveles de AU con la amputación parcial o total de la extremidad que representó 86.7% (n=39) con una prueba exacta de Fisher de 0.023, (tabla III, IV)

Tabla III. Cambios entre AU prequirurgico y postquirurgico

			HU_PostQx		Total
			sin hiperuricemia	con hiperuricemia	
HU_Pre Qx	sin hiperuricemia	Recuento	27	1	28
		% dentro de HU_PreQx	96,4%	3,6%	100,0%
		% dentro de HU_PostQx	69,2%	16,7%	62,2%
		% del total	60,0%	2,2%	62,2%
	con hiperuricemia	Recuento	12	5	17
		% dentro de HU_PreQx	70,6%	29,4%	100,0%
		% dentro de HU_PostQx	30,8%	83,3%	37,8%
		% del total	26,7%	11,1%	37,8%
Total		Recuento	39	6	45
		% dentro de HU_PreQx	86,7%	13,3%	100,0%
		% dentro de HU_PostQx	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	86,7%	13,3%	100,0%

Tabla IV.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,112	1	0.013		
Corrección de continuidad b	4,081	1	0.043		
Razón de verosimilitud	6,115	1	0.013		
Prueba exacta de Fisher				0.023	0.023
Asociación lineal por lineal	5,976	1	0.014		
Prueba de McNemar				0.003	
N de casos válidos	45				

DISCUSIÓN

En este estudio se pudo demostrar la relación que tiene la elevación de ácido úrico con la presencia de necrobiosis diabética y su disminución posterior al manejo quirúrgico.

Al-Daghri, en el 2017, estudio el índice Cr/AU en 332 pacientes como marcador de riesgo para el desarrollo de Síndrome metabólico, donde se observa que la elevación de AU y el índice se relaciona significativamente con un aumento de riesgo para el desarrollo de Síndrome metabólico y/o cualquiera de sus componentes, se describe un aumento de riesgo para glicemia de ayuno alterada ($p=0.02$) así mismo fue significativamente mayor en aquellos pacientes que presentaron un IMC $+25\text{kg}/\text{m}^2$ ($p<0.001$) (8).

También pudimos identificar a los pacientes con diagnóstico de DM2 que cursaron con hiperuricemia asintomática prequirúrgica, ($n=17$) y tuvieron mejoría importante en un 70,6% de ellos, llegando a niveles normales, y solo el 29.4% de estos, continuaron con elevación sérica de AU. En el estudio de Kiani, 2013, donde se estudiaron pacientes con diagnóstico de neuropatía diabética documentada por NSS (Neuropathy Symptom Score) y por NDS (Neuropathy Disability Score) y el grupo control representado por pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 sin la presencia de neuropatía, donde se observó que aquellos pacientes que cursaban con Neuropatía diabética tenía valores de AU significativamente más altos vs el grupo control (15)

Las ventajas del estudio es que ninguno paciente dentro de la muestra se presentó con datos de sepsis durante la toma inicial de AU, puesto que la inflamación y las comorbilidades empeoran el funcionamiento renal, y acaloramiento de AU, por lo que se esperaría que todos los pacientes que se presentaran con necrobiosis avanzada y criterios de manejo quirúrgico al servicio de urgencias, tengan elevación de AU por dichos factores. Las limitaciones del estudio, no se pudo determinar como factor de riesgo para aparición, y progresión de la enfermedad puesto que la recolección de la muestra y el estudio es de manera retrospectiva, y no se compararon dos grupos con y sin requerimiento de manejo quirúrgico,

CONCLUSION

De acuerdo a los resultados del estudio, la elevación de ácido úrico puede ser utilizado como un marcador pro-inflamatorio ya que esta demostrado que disminuye significativamente posterior a la amputación, y potencialmente ser utilizado como factor de riesgo. Destaca de manera importante que presento una elevación significativamente mayor en pacientes mujeres, vs en pacientes hombres.

RECOMENDACIONES

Como perspectivas se podría realizar un estudio de tipo cohorte en pacientes diabéticos que se haya documentado neuropatía diabética y seguirlos en el tiempo, con toma de muestra de AU, y observar su evolución a través del tiempo para poder determinar si es un factor de riesgo para necrobiosis diabética y riesgo de amputación, así mismo se podría realizar un estudio de Casos y Controles donde se incluyan pacientes que este o no amputados y observar el comportamiento del AU previo y posterior al evento quirúrgico, para determinar si aquellos que tuvieron aumento significativo de la concentración sérica de AU tuvieron alguna influencia sobre el requerimiento de amputación.

BIBLIOGRAFIA

1. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016
2. IDF Diabetes Atlas, International Diabetes Federation, 8th edition, 2017
3. ASOCIACIÓN MEXICANA DE CIRUGÍA GENERAL A.C, Guía de práctica clínica, prevención, diagnóstico, y tratamiento de infecciones en pie diabético, 2014
4. Sigfgaard- Andersen, et al, Classes of tissue hypoxia, Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 1995; 39: Supplementum 107, 137-142
5. Michaels, Carine, Physiological and Pathological Responses to Hypoxia, American Journal of Pathology, Vol 164, No 6, June 2004
6. Shashidhar, K.N. et al, Potential role of uric acid in correlation with epidemics of hypertension and albumin creatinine ratio in diabetic nephropathy, Apollo Medicine 2015
7. Kushiyama A, et al, Linking uric acid metabolism to diabetic complications, World J Diabetes 2014 December 15; 5(6): 787-795
8. Al-Daghri, Nasser M, et al, Serum Uric Acid to Creatinine Ratio and Risk of Metabolic Syndrome in Saudi Type 2 Diabetic Patients, Scientific Reports | 7: 12104
9. West, John B. Physiological Effects of Chronic Hypoxia, N Engl J Med 2017;376:1965-71.
10. MacIntyre, Neil R, Tissue Hypoxia: Implications for the Respiratory Clinician, Respiratory Care, October 2014, Vol 59, No 10
11. Saito, Hiroshi, et al, Tissue Hypoxia in Sleep Apnea Syndrome Assessed by Uric Acid and Adenosine, CHEST 2002; 122:1686–1694
12. Ozanturk, E, et al, Urinary uric acid excretion as an indicator of severe hypoxia and mortality in patients with obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease, Rev Port Pneumol. 2016;22(1):18-26
13. Jin Ming, et al, Uric acid, hyperuricemia and vascular diseases, Frontiers in Bioscience 17, 656-669, January 1, 2012
14. Akbar, Sana R., et al, Hyperuricemia: An Early Marker for Severity of Illness in Sepsis, International Journal of Nephrology Volume 2015, Article ID 301021.
15. Kiani, Javad, et al, Association between serum uric acid level and diabetic peripheral neuropathy (A case control study) Caspian J Intern Med 2014; 5(1): 17-21