



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEFROLOGIA DE ADULTOS
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**VALIDEZ DIAGNOSTICA DEL ACIDO URICO COMO
BIOMARCADOR DE ENFERMEDAD RENAL. CIUDAD
HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" JULIO 2017 - MARZO
2018.**

Autor:

Meraluis Carolina Flores López

Valencia, Noviembre 2018



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEFROLOGIA DE ADULTOS
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**VALIDEZ DIAGNOSTICA DEL ACIDO URICO COMO
BIOMARCADOR DE ENFERMEDAD RENAL. CIUDAD
HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" JULIO 2017 - MARZO
2018.**

Autor: Meraluis Carolina Flores López

Tutor: Dra. Francis Scovino

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO COMO
REQUISITO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
NEFROLOGIA DE ADULTOS**

Valencia, Noviembre 2018



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

VALIDEZ DIAGNÓSTICA DEL ÁCIDO ÚRICO COMO BIOMARCADOR DE ENFERMEDAD RENAL. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" JULIO 2017 - MAYO 2018.

Presentado para optar al grado de **Especialista en Nefrología Adultos** por el (la) aspirante:

FLORES L., MERALUIS C.
C.I. V – 18616615

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Francis Scovino C.I. 9826222, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **11/04/2019**

Prof. Francis Scovino (Pdte)

C.I. 9826222
Fecha 11/4/2019

Prof. Elita Tabete

C.I. 8.969.483
Fecha 11/04/2019

TG: 140-18

Prof. Derika López

C.I. 11813922
Fecha 11-4-19

Se agradece por su contribución en la realización de este trabajo a:

Agradezco primeramente a Dios Nuestro Señor por ayudarme a mantener la voluntad para realizar esta tesis, ya que ha sido el apoyo fundamental para seguir adelante.

A mis padres, por ser mis pilares de lucha siempre presentes en cada paso que doy; a mis hermanas por brindarme siempre su apoyo incondicional.

A mis abuelas queridas; INOCENCIA y OLEGARIA; siempre presentes en cada segundo de mi vida; a mi familia entera mis triunfos son de ustedes.

A mi querida Francis M. más que una amiga mi hermana de vida; gracias por ser mi compañera de largas horas de desvelo.

A la Dra. Francis Scovino mil GRACIAS.

ÍNDICE

Índice de Cuadros.....	v
Índice de Gráficos.....	vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	vii
Introducción.....	1
Metodología.....	7
Presentación y Análisis de los Resultados.....	10
Discusión.....	12
Conclusiones.....	14
Recomendaciones.....	14
Referencias Bibliográficas.....	15
Anexos.....	26

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1 Distribución según edad, sexo y diagnóstico de pacientes con hiperuricemia.....	17
Cuadro 2 Distribución según presencia y tipo de factor predisponente en pacientes con hiperuricemia.....	18
Cuadro 3 Distribución según función renal de acuerdo a la tasa de filtración glomerular y según la proteinuria en 24 horas, en pacientes con hiperuricemia.....	20
Cuadro 4 Comparación de medias de TFG y proteinuria en 24 horas entre los pacientes con y sin hiperuricemia aislada.....	21
Cuadro 5 Correlaciones entre el ácido úrico; la tasa de filtración glomerular y proteinuria en 24 horas, en pacientes con hiperuricemia.....	22

INDICE DE GRAFICOS

Grafico 1 Comparación de medias de ácido úrico según sexo, en pacientes con hiperuricemia.....	19
Grafico 2 Correlación entre ácido úrico y TFG, en pacientes con hiperuricemia.....	23
Grafico 3 Correlación entre ácido úrico y proteinuria en 24 horas, en pacientes con hiperuricemia.....	24
Grafico 4 Correlación entre TFG y proteinuria en 24 horas, en pacientes con hiperuricemia.....	25

**VALIDEZ DIAGNOSTICA DEL ACIDO URICO COMO
BIOMARCADOR DE ENFERMEDAD RENAL. CIUDAD
HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA” JULIO 2017 – MAYO 2018**

Autor: Meraluis Flores
Año: 2018.

RESUMEN

Introducción: La hiperuricemia puede dar lugar a un espectro clínico variable, la nefrolitiasis úrica; la nefropatía aguda por ácido úrico debido a precipitación de cristales intratubulares, y la nefropatía crónica por ácido úrico debida al depósito de cristales de urato en el intersticio medular, produciendo fibrosis intersticial; conllevando a daño renal.

Objetivo: Analizar el ácido úrico como biomarcador de enfermedad renal en pacientes que acuden a la Ciudad Hospitalaria Dr. “Enrique Tejera” de Valencia Julio 2017 – Mayo 2018. **Metodología:** Se trata de un estudio descriptivo y correlacional. El diseño de la investigación fue de campo, no experimental y transversal, se evaluaron 40 pacientes.

Resultados: El sexo más frecuente fue el masculino 55,0%. El grupo etario más frecuente fue el de 18 a 29 años con 37,5%, con una edad promedio de 33,63 años $DS \pm 11,62$ años. El diagnóstico más frecuente fue la hiperuricemia aislada 42,5%, seguida por la asociación de glomerulopatía primaria con hiperuricemia 17,5%. El ácido úrico presentó un promedio de 8,03 mg/dl, desviación estándar de $\pm 1,14$ mg/dl, siendo significativamente mayor en los hombres. Según la tasa de filtración glomerular 30% se encontraban en G1, 20% en G2.

Conclusiones: el 100% de la población presento hiperuricemia, evidenciando que el 30% se encontraban en grado 1 de la enfermedad renal casi todos en presencia de proteinuria. En cuanto a los que tuvieron hiperuricemia aislada presentaron mejores tasas de filtrado glomerular que aquellos que presentaban algún factor asociado.

PALABRAS CLAVE: enfermedad renal crónica, ácido úrico, nefrología.

**DIAGNOSTIC VALIDITY OF URICO ACID AS A BIOMARKER OF
RENAL DISEASE. CITY HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA
"JULY 2017 - MAY 2018**

Autor: Meraluis Flores
Año: 2018.

ABSTRACT

Background: Hyperuricemia can lead to a variable clinical spectrum, uric nephrolithiasis, acute uric acid nephropathy due to intratubular crystal precipitation, and chronic uric acid nephropathy due to the deposition of urate crystals in the medullary interstitium, producing interstitial fibrosis; leading to kidney damage. **Objective:** To analyze uric acid as a biomarker of kidney disease in patients who come to the Hospital City Dr. "Enrique Tejera" of Valencia July 2017 - May 2018. **Methodology:** This is a descriptive and correlational study. The design of the investigation was field, not experimental and transversal, 40 patients were evaluated. **Results:** The most frequent sex was male 55.0%. The most frequent age group was 18 to 29 years old with 37.5%, with an average age of 33.63 years SD $\pm$ 11.62 years. The most frequent diagnosis was isolated hyperuricemia 42.5%, followed by the association of primary glomerulopathy with hyperuricemia 17.5%. Uric acid showed an average of 8.03 mg / dl, standard deviation of $\pm$ 1.14 mg /dl, being significantly higher in men. According to the glomerular filtration rate 30% were in G1, 20% in G2. **Conclusions:** 100% of the population had hyperuricemia, showing that 30% were in grade 1 kidney disease almost all in the presence of proteinuria. As for those with isolated hyperuricemia, they had better glomerular filtration rates than those with an associated factor.

KEY WORDS: chronic kidney disease, uric acid, nephrology.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años está creciendo la evidencia de la asociación de la hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular y renal. Son varios los trabajos epidemiológicos que lo relacionan con el desarrollo futuro de insuficiencia renal, pérdida de función renal, hipertensión arterial, eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular global.¹

La visión epidemiológica de la enfermedad renal crónica (ERC) ha experimentado un cambio significativo en los últimos veinte años, restringida inicialmente a patologías de incidencia relativamente baja, como las enfermedades glomerulares o las nefropatías hereditarias, y a un ámbito especializado de atención, la ERC predominante en la actualidad afecta a un porcentaje importante de la población y está relacionada con fenómenos o enfermedades de alta prevalencia, como el envejecimiento, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), enfermedad cardiovascular (ECV), hiperuricemia entre otros.¹

Según la organización Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)², en el año 2012, define la ERC como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ sin otros signos de enfermedad renal.

Desde el punto de vista epidemiológico la Organización Mundial de la Salud (OMS)³, para el año 2016, basada en estudios poblacionales de países desarrollados, describe una prevalencia media de la ERC entre 7,2 y 10% de los individuos mayores de 30 años. En Venezuela es la cuarta causa de morbilidad según datos aportados por el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS)³, en el año 2016.

En cuanto a la hiperuricemia según la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)⁴, lo define como el aumento del ácido úrico (AU) por encima de su punto de solubilidad en agua; considerándose el valor normal 6 mg/dl para la mujer y 7 mg/dl para el hombre, el cual puede aparecer por una sobreproducción, disminución en la excreción o ambos procesos.

Se desconoce la prevalencia de la hiperuricemia en nuestro medio. En el Reino Unido y en Estados Unidos, se ha estimado entre el 15 y el 20% de la población, mientras que en otras partes del mundo, como China, varía ampliamente (desde el 1,4% en zonas rurales hasta un 40,3% en zonas urbanas). Al menos en países desarrollados, su prevalencia se ha incrementado en las últimas décadas, como consecuencia del aumento de la esperanza de vida, los cambios en la dieta y el incremento en la prevalencia de hipertensión arterial sistémica (HAS), síndrome metabólico y obesidad; según datos del S.E.N.⁵

La hiperuricemia puede dar lugar a un espectro clínico variable: artritis gotosa aguda debida a la precipitación de cristales de urato monosódico a nivel de articulaciones; la gota tofácea debida a la precipitación de los cristales en piel y tejido celular subcutáneo; la nefrolitiasis úrica; la nefropatía aguda por ácido úrico debida a precipitación de cristales intratubulares, y la nefropatía crónica por ácido úrico debida al depósito de cristales de urato en el intersticio medular, produciendo fibrosis intersticial.⁶

Dentro de los antecedentes de mayor relevancia tenemos el realizado por Iseki K, et al⁷, en el año 2004, donde evaluaron la incidencia acumulativa de ERC en una cohorte de 48.177 hombres y mujeres japoneses seguidos durante 7 años. La incidencia de ERC fue mayor en el grupo de hombres con AU $\geq$ 7 mg/dl y mujeres con AU $\geq$ 6 mg/dl.

En el año 2005, Sánchez L, et al.⁸, en un modelo murino en el que se generó hiperuricemia mediante la administración de ácido oxónico, un inhibidor de la uricasa, en ratas 5/6 nefrectomizadas se observó un aumento de la presión arterial con vasoconstricción de la arteriola aferente,

vasoconstricción cortical con descenso de la tasa de FG por nefrona e hipertensión intraglomerular con desarrollo posterior de glomeruloesclerosis y fibrosis túbulo intersticial.

En el trabajo de Obermayr R, et al⁹, en el año 2008, se analizaron los datos de 21.475 voluntarios sanos que fueron seguidos prospectivamente por una mediana de 7 años para examinar la asociación entre el nivel de ácido úrico y la incidencia de enfermedad renal (TFG estimada $<60\text{ml/min/1,73 m}^2$), demostrando que los niveles elevados de ácido úrico independientemente aumentan el riesgo de enfermedad renal de aparición reciente.

A pesar de la evidencia actual el papel del ácido úrico como factor causal en la patogénesis y progresión de la enfermedad renal sigue siendo controvertido, en parte debido a la inclusión en estudios epidemiológicos de pacientes con hipertensión, diabetes y / o proteinuria. En el año 2010 Bellomo G, et al¹⁰, en un estudio de 900 pacientes sanos evaluados al inicio y luego de 5 años evidenciaron que el nivel sérico de ácido úrico es un factor de riesgo independiente para la disminución de la función renal.

En un estudio realizado por Minguela P, et al¹, en el año 2011, concluyen que por un lado, parece evidente que hay una asociación entre los niveles elevados de ácido úrico y la ERC, HTA y patología cardiovascular; que el mecanismo patogénico iría encaminado al daño endotelial y que, por otro lado, aunque todavía los estudios son escasos y con un número pequeño de pacientes, el tratamiento con alopurinol podría ser beneficioso para los enfermos con ERC, con el objetivo de enlentecer esa pérdida de función renal y retrasar la entrada en diálisis.

Con el objetivo de determinar si la hiperuricemia está asociada con la progresión del compromiso cardiorrenal crónico (CCC), en el año 2014, Viru-Loza et al¹¹, realizaron un estudio de cohorte retrospectiva que incluyó a 103 pacientes en quienes se definió CCC como presencia simultánea de ERC y enfermedad cardíaca crónica (ECC). Ninguna de las variables estudiadas

demostró asociación con la progresión del CCC o la ECC. Las variables que mostraron ser factores independientes de progresión de la ERC fueron hiperuricemia basal y PAS en el seguimiento. Se concluye que la hiperuricemia mostró ser un factor de riesgo independiente de progresión de ERC en pacientes con CCC.

. En un estudio publicado en el año 2017 por Romero C, et al¹², donde evaluaron el papel de la inmunidad innata del receptor NLRP3/ASC inducido por la transición epitelial mesenquial (EMT) en el riñón; las ratas wistar fueron alimentadas con ácido oxónico al 2% y AU al 2% durante 7 semanas, posteriormente analizando la presencia de marcadores de EMT y las características morfológicas y funcionales mitocondriales, evidenciando que el receptor NLRP3/ASC se incrementó en presencia de AU alto, estando ésta relacionada con la Caspasa-1, observándose entonces la inflamación y fibrosis inducida por AU en el riñón.

En Tokyo Japón en un estudio publicado en el 2017 por Kuwara M, et al¹³, se estudiaron 13070 pacientes; donde se aplicaron modelos de regresión lineal y logística para examinar las relaciones entre la línea base y el cambio en el nivel del AU, el cambio en la tasa de filtración glomerular estimada y el descenso rápido de la tasa de filtración glomerular estimada; ajustado por edad, sexo, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus; concluyendo entonces que la elevación del AU basal y el aumento del AU a lo largo del tiempo fueron factores de riesgo independientes para el descenso rápido de la TFG estimada a lo largo de 5 años.

Se han descrito numerosos factores de riesgo de inicio y de progresión de la ERC que a su vez pueden potenciar el efecto de la enfermedad renal primaria si es el caso. Aunque la mayoría de estos factores han demostrado más asociación que causalidad y muchas veces de forma inconstante, la coexistencia es frecuente y potencian el daño. Varios tienen mecanismos fisiopatológicos comunes, siendo la proteinuria y la

hiperfiltración glomerular los más frecuentes e importantes; sin embargo existen alteraciones potencialmente modificables y que de forma directa e indirecta pueden producir daño renal: HAS, diabetes, obesidad, hiperuricemia, hipoalbuminemia, entre otros.⁵

Las guías KDIGO², en el año 2012, introducen una modificación de la clasificación de la ERC en base a la estimación del FG; estableciéndose entonces G1 (≥ 90 ml/min) normal o ligeramente elevado; G2 (60-89 ml/min) ligeramente disminuido; G3a (45-59 ml/min) ligera o moderadamente disminuido; G3b (30-44 ml/min) moderada o gravemente disminuido; G4 (15-29 ml/min) gravemente disminuido; G5 (< 15 ml/min) fallo renal; estos acompañados de albuminuria o proteinuria ya que es el principal factor modificable que influye decisivamente en el pronóstico y en la toma de decisiones clínicas.

Desde el punto de vista fisiopatológico el AU, es el producto final del metabolismo de las purinas, que forman parte de los nucleótidos: adenosina y guanosina y ácidos nucleicos. El AU endógeno se forma en el hígado, el músculo y el intestino, y se metaboliza por una enzima llamada xantina oxidasa. La asociación entre AU y enfermedad renal es muy estrecha, ya que el AU se elimina en sus dos terceras partes por el riñón, por lo que, cuando cae el FG, los niveles de AU aumentan. Una tercera parte se elimina por las heces y, en presencia de estrés oxidativo, el AU se puede metabolizar a alantoína, parabanato y aloxano. La mayor parte del AU plasmático es filtrado por el riñón, y el 90% del mismo sufre reabsorción tubular proximal a través del transportador aniónico URAT1. Otra pequeña parte del AU filtrado sufre secreción tubular a través de una bomba transportadora MRP4.^{14,15}

Sin embargo, en contra del papel del ácido úrico en la formación de cristales y su probable daño renal, el AU bajo condiciones fisiológicas tiene un potente papel como antioxidante. Asimismo, basado en estudios experimentales, se ha demostrado que la hiperuricemia a largo plazo produce cambios hemodinámicos e histológicos a nivel renal que pueden

conducir al desarrollo de ERC *de novo* no relacionada con el depósito de cristales de urato a nivel del intersticio medular o a acelerar la progresión de una nefropatía existente.¹⁴

Por todo lo anterior expuesto surge la necesidad de llevar a cabo una investigación para verificar si existe relación entre el AU y la afectación de la tasa de filtración glomerular en los pacientes de nuestro centro.

Objetivo General

Analizar el ácido úrico como biomarcador de enfermedad renal en pacientes que acuden a la Ciudad Hospitalaria Dr. “Enrique Tejera” de Valencia Julio 2017 – Mayo 2018.

Objetivos Específicos

- ✓ Caracterizar los pacientes según edad, sexo, diagnóstico y factores de riesgo predisponentes.
- ✓ Determinar los niveles de ácido úrico sérico.
- ✓ Determinar la tasa de filtración glomerular y proteinuria en orina de 24 horas.
- ✓ Relacionar el ácido úrico; la tasa de filtración glomerular y proteinuria en 24 horas como predictor de enfermedad renal.

MATERIALES Y MÉTODOS

El nivel de investigación fue descriptivo, correlacional, de corte transversal. El diseño de la investigación fue de campo, no experimental. La población estuvo conformada por 695 pacientes que acudieron al servicio de Nefrología de adultos, de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, en el periodo Julio 2017 – Mayo 2018. Se tomó una muestra no probabilística e intencional, conformada por los 40 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de Inclusión:

- ✓ Previa aprobación del Consentimiento Informado.
- ✓ Edad comprendida entre los 18 años hasta los 55 años.
- ✓ Hiperuricemia.
- ✓ Patología de base con diagnóstico no mayor a los 5 años (Hipertensión, diabetes, enfermedades inmunológicas y otras)

Criterios de Exclusión:

- ✓ Diagnóstico de patologías hematológicas.
- ✓ Diagnóstico de Gota.
- ✓ Tratamiento con quimioterápicos, uricosúricos y diuréticos.
- ✓ Pacientes en Terapia sustitutiva renal.
- ✓ Tasa de Filtración Glomerular < 60 ml/min.
- ✓ Edad mayor a 55 años.

La investigación se llevó a cabo cumpliendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, según el Código de Bioética y Bioseguridad del Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología, Innovación e Industrias Intermedias. Se mantuvo la confidencialidad en la identificación de los participantes en el estudio y los datos obtenidos fueron utilizados solo para fines científicos. Previa autorización del Comité de Ética

e Investigación de la Institución se procedió a la revisión de historias, entrevista y llenado del instrumento de recolección de datos.

Se utilizó un instrumento de recolección de datos, en base a la técnica de revisión de historias, observación simple y entrevista estructurada que fue llenado por la autora. Este instrumento constó de 3 partes: (ver anexos)

I. Consentimiento Informado: se le explicó brevemente al paciente los fines del estudio y la forma de participación.

II. Identificación: se asignó un código a cada paciente y se llenó el resto de la ficha patronímica (edad, sexo, patologías de base).

III Hallazgos de laboratorio: los pacientes debieron acudir al laboratorio al menos con 8 o 10 horas de ayuno; siempre tomando los valores de referencia establecidos en los consensos, la muestra para la creatinina sérica fue procesada en un equipo Metrolab 2300 Plus de Wiener, según la técnica reacción de Jaffe donde se produce una reacción de la creatinina con el picrato alcalino (reactivo), obteniéndose un cromógeno rojo entre los 30 segundos y los 5 minutos posteriores al inicio de la reacción, considerándose normal (Hombre: 0,8-1,3 mg/dl; Mujer: 0,6-1,0 mg/dl); en cuanto al ácido úrico se obtuvo una muestra de suero habitual la cual se mezcló con reactivos de uricasa que se incubaron durante 5 minutos en baño de agua o 20 minutos a temperatura ambiente y luego se leyeron en el espectrofotómetro a 505 nm. (Hombre: 7 mg/dl, Mujer: 6 mg/dl); depuración de creatinina en 24 horas (G1: ≥ 90 ml/min; G2: 60-89 ml/min; G3a: 45-59 ml/min; G3b: 30-44 ml/min; G4: 15-29 ml/min; G5: <15 ml/min), para obtener esta prueba se le explicó al paciente el método para la recolección de la muestra la cual se debe iniciar a primeras horas de la mañana desechando la primera muestra (vejiga vacía), luego todas las posteriores recolectarlas en un envase estéril el cual debe estar refrigerado hasta completar las 24 horas de recolección; posteriormente en el laboratorio se tomó una alícuota de la muestra efectuando una dilución 1:50 de la misma en agua desionizada y posteriormente se aplicó la reacción de Jaffe. Proteinuria en 24 horas

(<150mg/día) para el caso de la proteinuria se obtuvo de igual forma con la muestra de orina de 24 horas, la cual reacciona en medio ácido con el complejo rojo de pirogalol-molibdato originando un nuevo complejo coloreado que se cuantifica espectrofotométricamente a 600nm.

Para el análisis estadístico de la información se sistematizó la base de datos en Microsoft Excel, para luego a partir del procesador estadístico PAST versión 2.7c analizar los datos con las técnicas de la estadística descriptiva univariada y bivariada, a partir de cuadros de distribución de frecuencias y de asociación. Se corroboró el ajuste de las variables cuantitativas a la distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, por lo que se le calculó media $\pm$ desviación estándar, valor mínimo y máximo a las que se adaptaron a la normal (edad, depuración de creatinina corregida en 24 horas y ácido úrico), y se le calculó mediana y percentiles 25 y 75 a la proteinuria en 24 horas por tener distribución libre. Se realizaron comparaciones de proporciones con la prueba Z y comparaciones de medias con la prueba T de Student o su equivalente no paramétrico la U de Mann-Whitney (MW). Se buscó establecer si existía correlación entre el ácido úrico, tasa de filtración glomerular y proteinuria en 24 horas, con el coeficiente de correlación por rangos de Spearman (ρ). Se asumió para todas las pruebas un nivel de significancia de $P < 0,05$.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 40 pacientes con hiperuricemia, entre los cuales el grupo etario más frecuente fue el de 18 a 29 años con 37,5% (15 pacientes), seguido por el de 30 a 39 años con 27,5% (11 sujetos). La edad tuvo un promedio de 33,63 años, desviación estándar de $\pm 11,62$ años, valor mínimo de 18 años y máximo de 55 años. El sexo más frecuente fue el masculino (55,0%, 22 pacientes) y 45,0% (18) eran mujeres, sin predominio estadísticamente significativo de los varones (Cuadro 1: $Z = 0,67$; $P = 0,25$). El diagnóstico más frecuente fue la hiperuricemia aislada (42,5%, 17 pacientes), seguida por la asociación de glomerulopatía primaria con hiperuricemia (17,5%, 7 pacientes) y por la combinación de hiperuricemia con diabetes mellitus (15%, 6 personas).

En el 57,5% (23 pacientes) presentaron algún factor predisponente, destacando en primer lugar las glomerulopatías (17,5%, 7 pacientes), seguidas por la diabetes mellitus (15%, 6 personas), hipertensión arterial sistémica (12,5%, 5 sujetos), lupus eritematoso sistémico (7,5%, 3 pacientes) y litiasis renal (5%, 2 personas) (Cuadro 2).

El 100% de los pacientes tenía hiperuricemia. El ácido úrico presentó un promedio de 8,03 mg/dl, desviación estándar de $\pm 1,14$ mg/dl, valor mínimo de 6,07 mg/dl y máximo de 10,56 mg/dl. El promedio de ácido úrico en los hombres ($8,46 \pm 1,08$) fue significativamente mayor que en las mujeres ($7,51 \pm 0,99$), siendo $T = 2,88$ y $P = 0,007$ (Gráfico 1).

Según la tasa de filtración glomerular 30% (12) se encontraban en nivel G1, 20% (8) en G2, 15% (6) en G3a, 17,5% (7) en G3b y 17,5% (7) en G4. La depuración de creatinina corregida en 24 horas tuvo un promedio de 64,45 ml/min/m² sc, desviación estándar de $\pm 31,86$ ml/min/m² sc, valor mínimo de 17 ml/min/m² sc y máximo de 126 ml/min/m² sc. Respecto a la proteinuria en 24 horas, 70% (28 pacientes) la tuvieron elevada por encima

de 150 mg/24 horas, mientras que 30% (12 personas) la tuvieron normal, con predominio estadísticamente significativo (Cuadro 3: $Z = 3,35$; $P = 0,0004$).

La proteinuria en 24 horas tuvo una mediana de 39,0 mg/24 h, el percentil 25 se ubicó en 3,48 mg/24 h, el percentil 75 en 236,0 mg/24 h, su valor mínimo fue 0,03 mg/24 h y el máximo 1692,50 mg/24 h.

17 pacientes (42,5%) tuvieron hiperuricemia aislada. Entre éstos, el promedio de TFG ($76,31 \pm 30,06$) fue significativamente mayor que en los pacientes sin hiperuricemia aislada ($55,68 \pm 30,88$), con $T = 2,11$ y $P = 0,04$ (Cuadro 4). A su vez, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre las medianas de proteinuria en 24 horas entre los pacientes con ($239,87 \pm 296,69$) y sin ($166,09 \pm 380,18$) hiperuricemia aislada, al aplicar la prueba no paramétrica de Mann-Whitney (Cuadro 4: MW $P = 0,06$)

Las correlaciones entre el ácido úrico, la tasa de filtración glomerular y proteinuria en 24 horas se resumen en el Cuadro 5. Entre el ácido úrico y la TFG se evidenció una correlación negativa débil y sin significancia estadística (Gráfico 2: $\rho = -0,081$; $P = 0,62$), entre el ácido úrico y la proteinuria en 24 horas se consiguió una correlación negativa débil y sin significancia estadística (Gráfico 3: $\rho = -0,059$; $P = 0,72$), y entre la TFG y la proteinuria en 24 horas se corroboró una correlación positiva débil y no estadísticamente significativa (Gráfico 4: $\rho = 0,156$; $P = 0,34$).

DISCUSIÓN

Al hacer la contraposición de los resultados obtenidos con los objetivos planteados para la investigación, y al apoyarse en la fundamentación teórica, se permite abrir una discusión y establecer conclusiones en torno a la relación que tiene el ácido úrico como marcador de enfermedad renal.

En primera instancia se pudo determinar que de la totalidad de la muestra estudiada, la edad promedio fue de 33,63 años $\pm$ 11,62 años, siendo el sexo de mayor predominancia el masculino con 55%; datos discordantes por los reportados por Bolívar K, et al¹⁶; en el año 2017, con una población de 94 pacientes concluyeron que, la edad promedio fue de 62,4 $\pm$ 12,9 años y el 69,1% perteneció al sexo femenino. En cuanto al diagnóstico más frecuente fue la hiperuricemia aislada representando el 42,5% de nuestra población en estudio, datos no concordantes con Carrizales M, et al¹⁷; en el año 2011, donde una población de 39 pacientes sanos el 12,87% tenían niveles por encima de los valores de referencia de ácido úrico.

Se observó además, que la mayoría de los pacientes presentaban patologías asociadas ocupando las glomerulopatías primarias el 17,5% seguido de Diabetes con 15,0% e HTA con 12,5%; datos discordantes con Heras M, et al¹⁸; donde se estudiaron 80 pacientes presentando el 82,5% hipertensión arterial, seguida de la diabetes.

En cuanto al ácido úrico como factor predisponente, tuvo un valor promedio de 8,03mg/dL con una desviación estándar de $\pm$ 1,14, siendo estadísticamente significativo en los hombres, datos concordantes con Viruloza M, et al¹¹, en el año 2014, con un total de 103 pacientes obtuvieron una promedio de 8,5mg/dL con una desviación estándar de $\pm$ 1,3, sin embargo con mayor prevalencia en el sexo femenino. De igual forma demostraron que la hiperuricemia estuvo asociada con una menor

depuración de creatinina con un promedio de $36,4 \pm 16,4$, datos que difieren de este estudio, cuyo promedio fue de $64,45 \pm 31,8$.

Por otro lado, numerosos estudios han demostrado que una elevación del ácido úrico aumenta el riesgo de caída del filtrado glomerular. Bellomo G, et al¹⁰, demostraron en 900 pacientes adultos sanos que el incremento de 1mg/dL de ácido úrico se asoció con un 23% de caída del FG, datos discordantes con nuestro estudio ya que el 50% de los pacientes a pesar de tener valores elevados de ácido úrico y factores predisponentes, se encontraban en un grado 1 y 2 de la enfermedad renal.

Adicionalmente los pacientes con AU elevado manifestaron en su mayoría (70%) proteinuria mayor a 150 mg/24horas, demostrando una asociación positiva entre el AU y la proteinuria, aún más fuerte que la hallada para la creatinina en 24 horas, lo cual es análogo a lo expresado por Bolívar K, et al¹⁶. De la misma manera se estudiaron los pacientes con hiperuricemia aislada, donde se evidencio que existió una mayor afectación del filtrado glomerular en aquellos que presentaban patologías asociadas las cuales pueden causar a lo largo del tiempo daños en este órgano, a diferencia de la proteinuria donde no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, datos concordantes con el estudio realizado por Bellomo G, et al¹⁰.

Si bien se ha mencionado la afectación que causa la hiperuricemia en el filtrado glomerular y proteinuria, fue importante además, estudiar la relación entre estas últimas, evidenciando que, a pesar de no tener un estadio avanzado de la enfermedad coexistía la proteinuria, pudiéndose utilizar para identificar individuos de alto riesgo, por lo tanto la proteinuria no siempre coexiste con un filtrado glomerular bajo, datos concordantes en un estudio realizado por Brenda R, et al²³ con una población de 920.985 pacientes.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- El sexo de mayor prevalencia fue el masculino y la edad promedio de 33,63 años.
- El 100% de la población presento Hiperuricemia.
- El AU presento un promedio de 8,03 mg/dl; siendo el promedio en hombres $8,46 \pm 1,08$ significativamente mayor que en las mujeres.
- Según la TFG el 30% se encontraba en G1, 20% en G2, 15% G3a; teniendo la depuración corregida en 24 horas un promedio de 64,45 ml/min/m² sc; con presencia de proteinuria en su mayoría.
- El 42,5% tuvieron hiperuricemia aislada con un promedio de tasa de filtrado glomerular $76,31 \pm 30,06$ siendo significativamente mayor que en aquellos pacientes que presentaban algún factor predisponente asociado.
- Fortalecer las campañas de prevención primaria sobre todo en nuestro Centro Hospitalario, a fin de ampliar el conocimiento, evolución y tratamiento de las enfermedades renales.
- Tomar en cuenta el nivel de conocimiento acerca de la patología y tratamiento que recibe el paciente, siendo el médico el que suministre la información detallada y autentica.
- Manejar al paciente de forma multidisciplinaria, con referencia temprana a la consulta de nefrología de adultos.
- Poner en funcionamiento el laboratorio del área de nefrología ya que a través de este se puede realizar diagnóstico precoz de patologías.
- Planear y ejecutar estudios de investigación enfocados en las nefropatías por precipitación de cristales en otros servicios de nuestro centro, ya que cada día aumenta de forma progresiva la población de pacientes renales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Minguela J, et al. La hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular y renal. Revista Dialisis y Trasplante. [Internet]. Vol: 32(2):57—61. 2011. Disponible en: www.elsevier.es/dialisis
2. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. (Madr.) 2014; 34:302-16. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com>.
3. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo. 2003. Disponible en: http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_es.pdf.
4. Dirección General de Epidemiología. Caracas, Venezuela. Disponible en: <http://www.mpps.gob.ve>.
5. Sociedad Española de Nefrología. www.senefro.org.
6. Goicochea M, García S, Arroyo D, Luño J. Hiperuricemia, gota y enfermedad renal. Revista Sociedad Española de Nefrología. [Internet]. Vol;3(2):8-15. 2012 Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-suplementosextra-articulo-hiperuricemia-gota-enfermedad-renal-cronica>
7. Iseki, K et al .Significance of hiperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort . . [Internet]. Pub Med. 2004 [Octubre] ; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15610247>
8. Sánchez L, et al. Hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. [Internet] Pub Med. 2005;67:237-47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15610247>
9. Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klauser-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. J Am SocNephrol. 2008; 19:2407-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18799720>
10. Bellomo G, Venanzi S, Verdura C, Saronio P, Esposito A, Timio M. Association of uric acid with change in kidney function in healthy normotensive individuals. Am J Kidney Dis 2010;56(2)64-72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.

11. Virú-Loza MA, Palacios-Guillén AM. Hiperuricemia y progresión del compromiso cardiorrenal crónico. *Revista Peru MedExp.* [Internet] 2014;31(3):530-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18799720>
12. Romero C, et al. Uric acid activates NLRP3 inflammasome in an in-vivo model of epithelial to mesenchymal transition in the kidney. [Internet] *Pub Med* 2017 48 (3): 209-218. [publicado 2017 abril 3] .Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28374152>
13. Kuwabara M, Bjornstad P, Hisatome I, Niwa K, Rocal-Jimenez. Elevated serum uric acid level predicts rapid decline in kidney function. [Internet] *Pub Med* 2017;45(4).[publicado 2017 marzo 11] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28285309>
14. Goicochea M. Ácido úrico y enfermedad renal crónica. *Sociedad Española de Nefrología* [Internet] 2012;7:0 Vol. 7 Nº 1. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-cido-urico-enfermedad-renal-cronica-XX342164212000622>.
15. Molina P, et al. ¿Es el ácido úrico un factor de riesgo cardiovascular?, ¿cuál es su implicación en la progresión de la enfermedad renal crónica? *Nefrología Suplemento Extraordinario* [Internet] 2011;2:(5):131-9. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-suplementosextra-articulo-es-el-acido-urico-un-factor-riesgo-cardiovascular-cual-es-x2013757511000472>
16. Bracho D, et al. Acido urico como marcador pronostico de proteinuria en 24 horas en pacientes diabéticos [Internet] *Med Interna (Caracas)* 2018; 34 (2): 113 – 122. Disponible en: http://www.svmi.web.ve/wh/revista/V34_N2.pdf#page=53
17. Carrizales M, Alexander J, Castillo A, Castillo R, Ochoa K. Niveles de acido urico en adultos jóvenes aparentemente sanos. [Internet]. *RIUC.* [2018 Mayo 14]. Disponible en: <http://riuc.bc.uc.edu.ve/handle/123456789/6660?mode=full>
18. Heras Manuel, Fernández-Reyes María J., Sánchez Rosa, Molina Álvaro, Rodríguez Astrid, Álvarez-Ude Fernando. Utilidad del ácido úrico como marcador de mortalidad global en una cohorte de ancianos. *Nefrología (Madr.)* [Internet]. 2012 [citado 2018 Oct 31] ; 32(1): 67-72. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952012000100011&lng=es.

Cuadro 1

Distribución según edad, sexo y diagnóstico de pacientes con hiperuricemia que acudieron a la Ciudad Hospitalaria Dr. “Enrique Tejera” de Valencia, periodo Julio 2017 – Mayo 2018.

Grupos etarios (años)	Frecuencia	Porcentaje
18 a 29	15	37,5
30 a 39	11	27,5
40 a 49	8	20,0
50 a 55	6	15,0
Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	22	55,0
Femenino	18	45,0
Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Hiperuricemia	17	42,5
Glomerulopatía primaria / Hiperuricemia	7	17,5
Diabetes mellitus / Hiperuricemia	6	15,0
HTA / Hiperuricemia	5	12,5
LES / Hiperuricemia	3	7,5
Litiasis renal / Hiperuricemia	2	5,0
Total	40	100,0

Fuente: Datos de la investigación

HTA: Hipertensión Arterial Sistémica

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

Cuadro 2

Distribución según presencia y tipo de factor predisponente en pacientes con hiperuricemia que acudieron a la Ciudad Hospitalaria Dr. “Enrique Tejera” de Valencia, periodo Julio 2017 – Mayo 2018.

Factor predisponente	Frecuencia	Porcentaje
Sí	23	57,5
No	17	42,5
Tipo de factor predisponente	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	17	42,5
Glomerulopatías	7	17,5
Diabetes mellitus	6	15,0
HTA	5	12,5
LES	3	7,5
Litiasis renal	2	5,0
Total	40	100,0

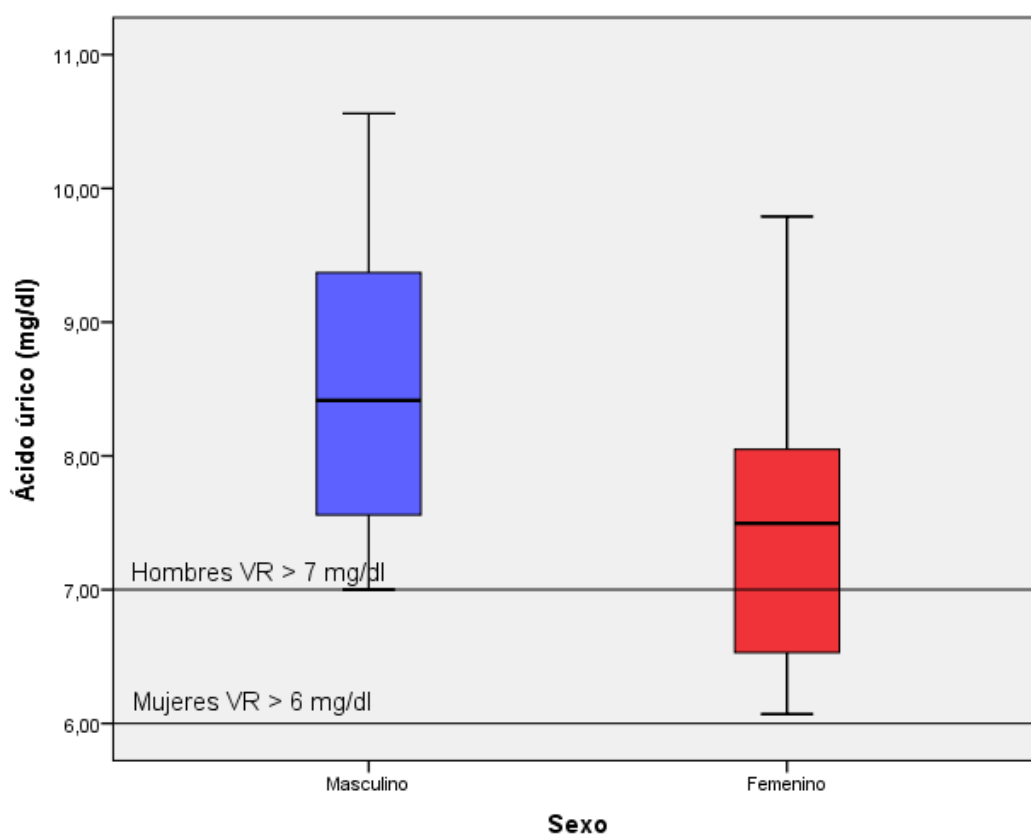
Fuente: Datos de la investigación

HTA: Hipertensión Arterial Sistémica

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

Gráfico 1

Comparación de medias de ácido úrico según sexo, en pacientes con hiperuricemia que acudieron a la Ciudad Hospitalaria Dr. “Enrique Tejera” de Valencia, periodo Julio 2017 – Mayo 2018.



Fuente: Datos de la investigación

Hombres: 8,46 mg/dl $\pm$ 1,08; Mujeres: 7,51 mg/dl $\pm$ 0,99

T = 2,88; P = 0,007

Cuadro 3

Distribución según función renal de acuerdo a la tasa de filtración glomerular y según la proteinuria en 24 horas, en pacientes con hiperuricemia que acudieron a la Ciudad Hospitalaria Dr. “Enrique Tejera” de Valencia, periodo Julio 2017 – Mayo 2018.

Función renal según la TFG	Frecuencia	Porcentaje
G1: Normal o ligeramente elevado	12	30,0
G2: Ligeramente disminuido	8	20,0
G3a: Ligera o moderadamente disminuido	6	15,0
G3b: Moderada o gravemente disminuido	7	17,5
G4: Gravemente disminuido	7	17,5
Tasa de Filtración Glomerular: Media $\pm$ Desviación Estándar		
64,45 ml/min/m ² sc $\pm$ 31,86 ml/min/m ² sc		
Proteinuria en 24 horas	Frecuencia	Porcentaje
Normal (< 150 mg/24 h)	12	30,0
Elevada ($\geq$ 150 mg/24 h o más)	28	70,0*
Total	40	100,0

Fuente: Datos de la investigación

TFG: Tasa de Filtración Glomerular

*Z = 3,35; P = 0,0004

Cuadro 4

Comparación de medias de TFG y proteinuria en 24 horas entre los pacientes con y sin hiperuricemia aislada, que acudieron a la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" de Valencia, periodo Julio 2017 – Mayo 2018.

	Hiperuricemia aislada	Media $\pm$ Desviación Estándar	T	P
TFG	Sí (n = 17)	76,31 $\pm$ 30,06	2,11	0,04*
	No (n = 23)	55,68 $\pm$ 30,88		
	Hiperuricemia aislada	Mediana $\pm$ Intervalo intercuartil	U**	P
Proteinuria 24 horas	Sí (n = 17)	239,87 $\pm$ 296,69	126,50	0,06
	No (n = 23)	166,09 $\pm$ 380,18		

Fuente: Datos de la investigación

*Estadísticamente significativo

**Prueba no paramétrica de Mann-Whitney

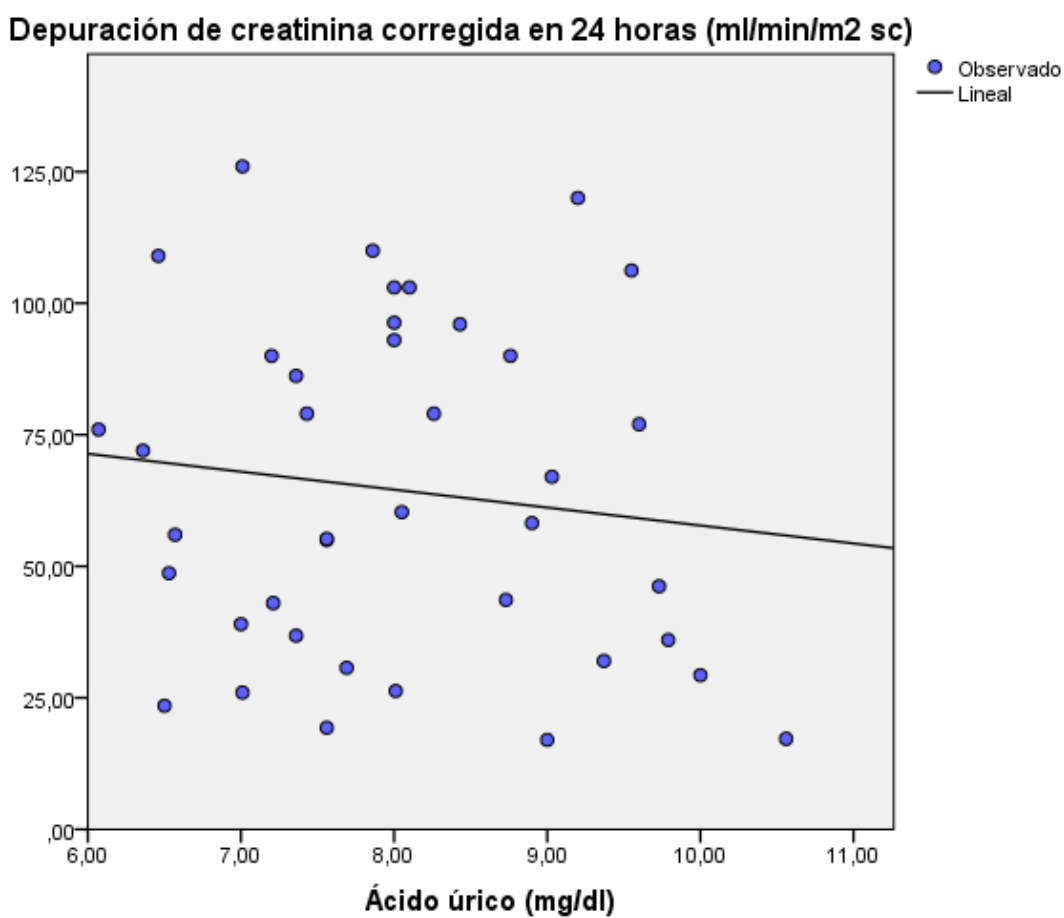
Cuadro 5

Correlaciones entre el ácido úrico; la tasa de filtración glomerular y proteinuria en 24 horas, en pacientes con hiperuricemia que acudieron a la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" de Valencia, periodo Julio 2017 – Mayo 2018.

Correlación	ρ	P
Ácido Úrico – TFG	-0,081	0,62
Ácido Úrico – Proteinuria en 24 horas	-0,059	0,72
TFG – Proteinuria en 24 horas	0,156	0,34
Fuente: Datos de la investigación		

Gráfico 2

Correlación entre ácido úrico y TFG, en pacientes con hiperuricemia que acudieron a la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" de Valencia, periodo Julio 2017 – Mayo 2018.

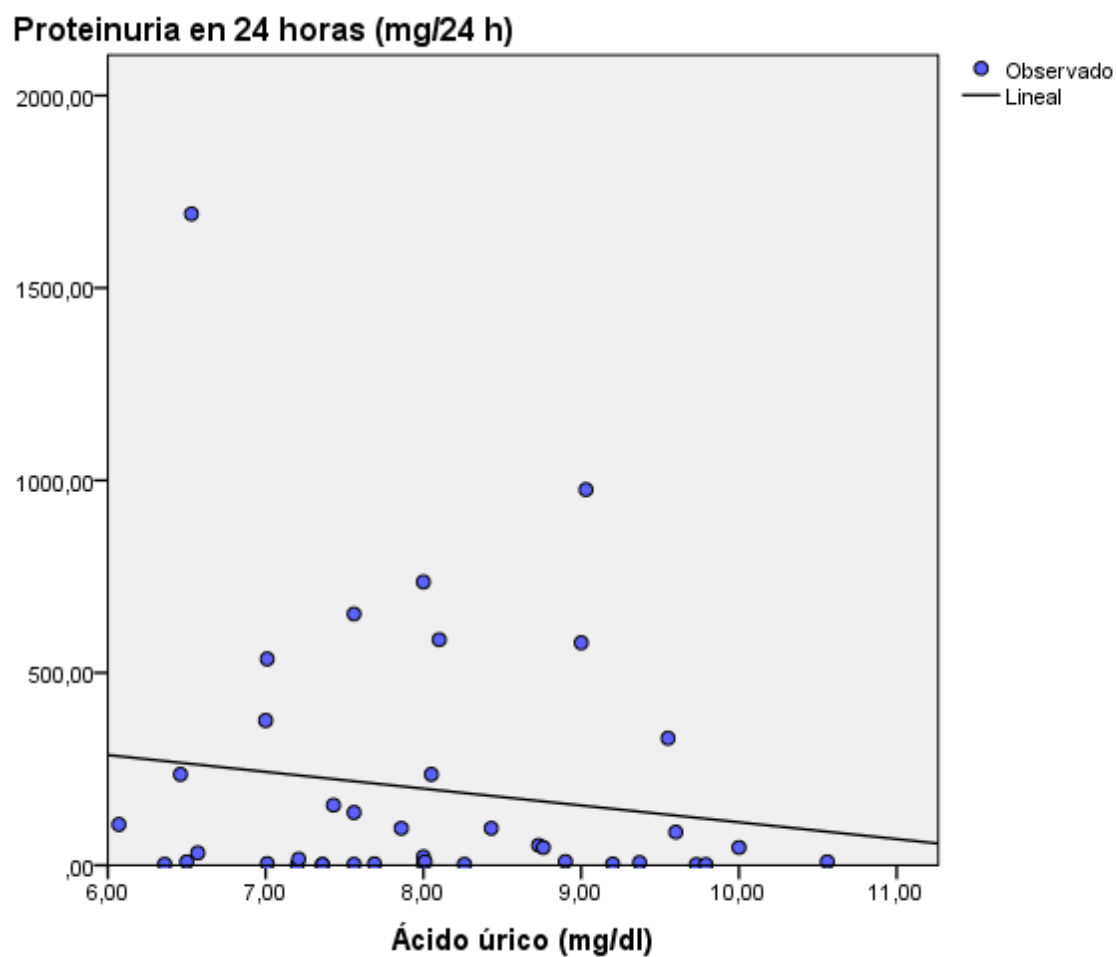


Fuente: Datos de la investigación

$\rho = -0,081$; $P = 0,62$

Gráfico 3

Correlación entre ácido úrico y proteinuria en 24 horas, en pacientes con hiperuricemia que acudieron a la Ciudad Hospitalaria Dr. “Enrique Tejera” de Valencia, periodo Julio 2017 – Mayo 2018.

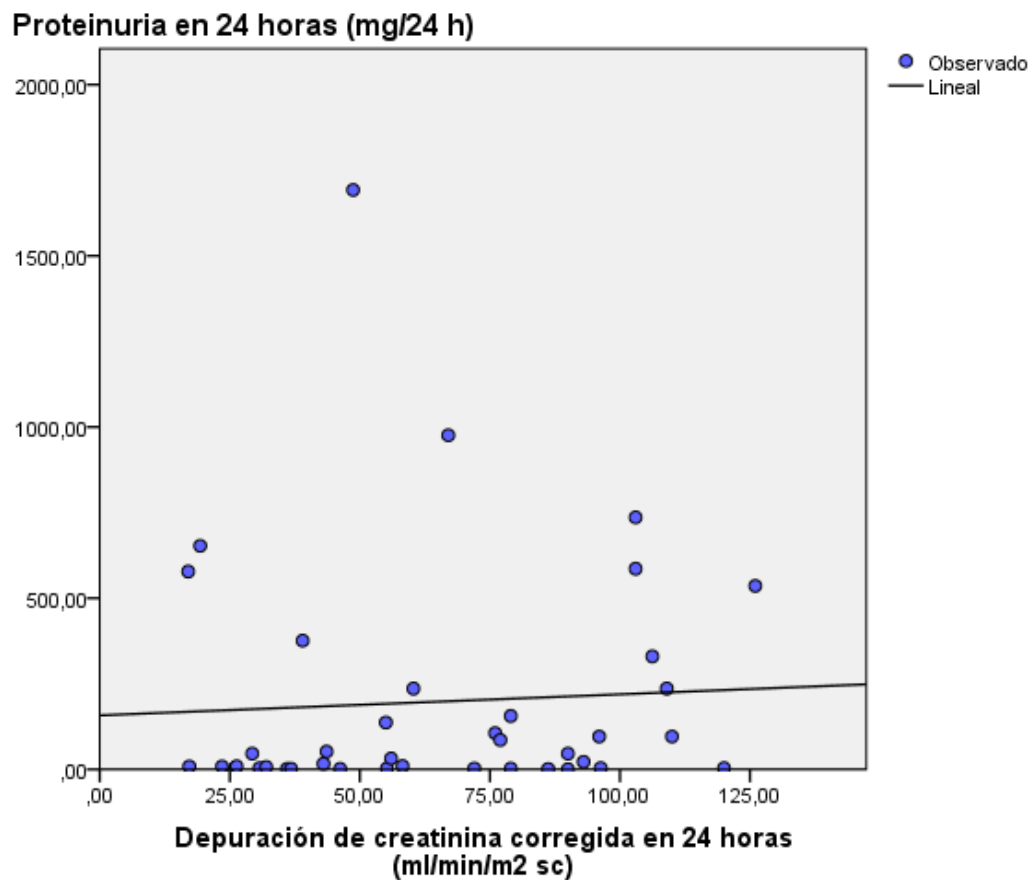


Fuente: Datos de la investigación

$\rho = -0,059$; $P = 0,72$

Gráfico 4

Correlación entre TFG y proteinuria en 24 horas, en pacientes con hiperuricemia que acudieron a la Ciudad Hospitalaria Dr. “Enrique Tejera” de Valencia, periodo Julio 2017 – Mayo 2018.



Fuente: Datos de la investigación

$\rho = 0,156$; $P = 0,34$

ANEXO A

ÁCIDO URICO COMO BIOMARCADOR DE ENFERMEDAD RENAL.
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA” JULIO 2017 – MAYO
2018

Consentimiento Informado

Investigador principal: Dra. Meraluis Flores **Realizador(a) de Proyecto.**

Nombre del paciente: _____ **Edad:** _____ años.

He oído y entendido la explicación sobre el proyecto de investigación al que he sido invitado a participar. He recibido este formulario de consentimiento junto con una copia de la página de información para el paciente, la cual he leído y conservo en mi poder. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y las mismas han sido respondidas. Entendiendo que puedo desistir de participar en este proyecto en cualquier momento, y en caso de hacerlo, esto no afectará en modo alguno mi atención médica. He informado al Dr. _____ De cualquier otro estudio en que estoy participando. He decidido por mi propia voluntad participar en esta investigación. Estoy de acuerdo en que un auditor seleccionado por el Comité de Ética en Investigación Clínica de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, revise mis archivos con el sólo propósito de chequear la exactitud de la información registrada en el estudio.

	//_		
Nombre del Paciente	Firma	Fecha	Hora
	//_		
Nombre del Testigo	Firma	Fecha	Hora
	//_		
Nombre del Autor	Firma	Fecha	Hora

ANEXO B

Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera Valencia Postgrado de Nefrología de Adultos.

ÁCIDO URICO COMO BIOMARCADOR DE ENFERMEDAD RENAL. CIUDAD
HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" JULIO 2017 – MAYO 2018

FICHA PATRONÍMICA

Apellidos Y Nombres:

CI:

Edad:

Dirección:

Teléfono:

Diagnóstico:

Evolución de la enfermedad:

Tiempo: _____

Tratamiento:

PERFIL DE HIPERURICEMIA

Ácido Úrico: _____ Hombre: 7 mg/dl, Mujer: 6 mg/dl

DEPURACIÓN DE CREATININA Y PROTEINURIA DE 24 HORAS

Depuración de Creatinina corregida en 24 hrs: _____

Proteinuria en 24 hrs: _____