

Comportamiento del ácido úrico en una casuística general y en pacientes con enfermedad vascular periférica

Behaviour of the uric acid in the general casuistic and in patients with peripheral vascular disease

Lic. Manuel Álvarez Prats, Lic. María Eugenia Triana Mantilla

Instituto de Angiología y Cirugía Vascul. La Habana. Cuba.

RESUMEN

Objetivo: determinar el comportamiento del ácido úrico en una casuística general y en los pacientes con enfermedad vascular periférica y calcular la prevalencia de hiperuricemia.

Métodos: estudio descriptivo en 464 pacientes que asistieron al Laboratorio de Bioquímica del Instituto de Angiología y Cirugía Vascul. durante el mes de mayo de 2013, y en un grupo de 85 ingresados con enfermedad vascular periférica. El ácido úrico se cuantificó en todos con un juego de reactivo enzimático comercial. La hiperuricemia se determinó tomando como referencia los valores internacionales de 415,4 $\mu\text{mol/L}$ para hombres y 339 $\mu\text{mol/L}$ para las mujeres. Se calculó la prevalencia de hiperuricemia total y ajustada según sexo.

Resultados: la concentración de ácido úrico en la muestra fue de 320,3 $\mu\text{mol/L}$ (IC: 310 a 330,6 $\mu\text{mol/L}$, 95 %); con diferencia entre hombres y mujeres (354,1 vs. 291,3 $\mu\text{mol/L}$ respectivamente, $p= 3,74 \times 10^{-9}$). Se encontró que los pacientes con macroangiopatía diabética mostraron valores elevados de ácido úrico (339,5 $\mu\text{mol/L}$), sin diferencias significativas al compararlo con la casuística general. Se halló una prevalencia de hiperuricemia de 27,6 %, de ella el 24,8 % para el sexo masculino y el 30 % para el femenino.

Conclusiones: se llama a la reflexión sobre este parámetro, tiene una alta prevalencia y no debe ser indicado como rutina, ya que puede ser un biomarcador de enfermedades vasculares como lo es para la hipertensión arterial, función renal y gota.

Palabras clave: ácido úrico, hiperuricemia, enfermedad vascular periférica.

ABSTRACT

Objective: to determine the behaviour of the uric acid in a general casuistic and in the patients with vascular periphery disease and calculating the prevalence of hyper-uricaemia.

Methods: a descriptive study in 464 patients assisted at laboratory of Biochemistry of the Institute of Angiology and Vascular Surgery during the month of may of 2013 and in the 85 patients with vascular periphery disease was analyzed. Uric acid quantified in alls with a commercial game of enzymatic reagent. The hyper-uricaemia determined itself when taking the following values into account: 415.4 $\mu\text{mol/L}$ for man and 339.0 $\mu\text{mol/L}$ for woman. Was calculated the total prevalence of hyper-uricaemia and tight-fitting according to sex.

Results: the concentration of uric acid in the sample was of 320.3 $\mu\text{mol/L}$ (95 % CI: 310; 330,6) With difference between man and woman (354.1 vs. 29,3 $\mu\text{mol/L}$, $p=3,74 \times 10^{-9}$). The patients with diabetic macroangiopathy had high concentration of uric acid (339.5 $\mu\text{mol/L}$) within significant difference with general casuistic. The prevalence of hyper-uricaemia was of the 27.6 %; of her the 24.8 % for the masculine sex and the 30.0 % for the feminine.

Conclusion: it is done called the reflection on this parameter, what has high prevalence, which must not be indicated like routine; since it can be a biomarker of vascular periphery disease as it is for the arterial hypertension, renal function and gout.

Keyword: uric acid, hiper-uricaemia, vascular periphery disease.

INTRODUCCIÓN

El ácido úrico es el producto final del catabolismo de las purinas^{1,2}, y es además considerado un potente antioxidante fisiológico,³ de hecho existe la hipótesis de que su propiedad antioxidante podría proteger contra el envejecimiento, y las enfermedades vasculares.

La hiperuricemia es un marcador de la enfermedad "gota",⁴ pero se informa una asociación directa con las enfermedades renales,^{5,6} la hipertensión arterial esencial⁷ y la diabetes mellitus (DM),⁸ sin embargo, los resultados son contradictorios en las enfermedades vasculares (corazón, cerebro y miembros inferiores),⁹⁻¹² donde no hay un consenso de si la asociación entre la hiperuricemia y las enfermedades vasculares es un evento causal o simplemente un hallazgo epidemiológico, lo cierto es que sus concentraciones son independientemente asociadas con un riesgo aumentado de mortalidad.¹²

En Cuba, no se conoce la prevalencia de hiperuricemia en la población general, y sería útil tener información al respecto, por lo que es objetivo del presente trabajo determinar el comportamiento del ácido úrico en una casuística general y en pacientes con enfermedad vascular periférica, así como calcular la prevalencia de hiperuricemia total y según sexo.

MÉTODOS

Se examinaron las concentraciones de ácido úrico obtenidas en una muestra de 464 personas que asistieron al laboratorio de Bioquímica del Instituto de Angiología y Cirugía Vascul (INACV) durante el mes de mayo de 2013, sin tener en cuenta el motivo de su indicación, y en un grupo de 85 pacientes ingresados en dicha institución por algún tipo de enfermedad vascular periférica y que fueron divididos en:

- Con macroangiopatía diabética (MAD): 38.
- Con aterosclerosis obliterante grado IV (AEO-IV): 20.
- Con enfermedad venolinfática: 85.

El ácido úrico se cuantificó con un juego de reactivo comercial enzimático colorimétrico (HELFA® Diagnostic, Cuba). El control de la calidad se llevó a cabo utilizando el ELITROL-I y II (SEPPIM), como suero control normal y patológico, respectivamente.

Se considero la presencia de una hiperuricemia cuando las concentraciones de ácido úrico eran mayores o iguales a 415,4 $\mu\text{mol/L}$ (7 mg/dL) para hombres y mayores o iguales a 339 $\mu\text{mol/L}$ (6 mg/dL) para las mujeres.²

Para el análisis estadístico se calculó la media, la desviación estándar, el error típico de la media, y los intervalos de confianza. Se compararon los grupos entre sí con la prueba t de Students para muestras independiente. Se trabajo con el 95 % de confiabilidad ($\alpha= 0,05$). Se calculó la prevalencia de hiperuricemia dividiendo el número de pacientes diagnosticados como positivo entre el total de pacientes. Se ajustó la prevalencia según sexo dividiendo los casos positivos en hombres y mujeres entre el total de cada grupo.

RESULTADOS

No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos estudiados. En los pacientes con enfermedad vascular periférica se puede afirmar, con el 95 % de confiabilidad, que el valor promedio del ácido úrico en los pacientes con macroangiopatía diabética se ubicó en un intervalo superior [318,3; 360,7] pero no diferente al de la casuística general ([tabla 1](#)).

En la comparación por sexos, se encontraron valores significativamente superiores en hombres que en mujeres (291,3 vs. 354,1 mol/L) con un intervalo de confianza del 95 % que osciló entre 337,4 mol/L y 370,8 mol/L ([tabla 2](#)). En la casuística general, la prevalencia de hiperuricemia fue superior en las mujeres ([tabla 3](#)).

Tabla 1. Comportamiento del ácido úrico en las muestras estudiadas

Enfermedad venosa vascular		n	Media ± ETM	IC 95 % [Min; Máx]
Tipo	Veno-linfática	27	287,1 ± 22,00 *	244,0; 330,0
	MAD	38	339,5 ± 21,20 *	318,3; 360,7
	AEO-IV	20	318,5 ± 21,20 *	297,3; 339,7
Total con enfermedad venosa vascular		85	317,9 ± 12,80 *	292,6; 343,2
Casuística general		464	320,3 ± 5,27 *	310,0; 330,6

Los valores de concentración de ácido úrico se expresaron en $\mu\text{mol/L}$, ETM: error típico de la media, IC: intervalo de confianza, Min: mínimo, Máx: máximo, EVP: enfermedad vascular periférica, MAD: macroangiopatía diabética, AEO-IV: aterosclerosis obliterante grado IV. Las comparaciones entre los grupos se llevaron a cabo por la prueba t de Students para muestras independientes, * no significativo.

Tabla 2. Comportamiento del ácido úrico en la casuística general según sexo

Sexo	n	Media ± ETM	IC 95 % [Min; Máx]
Femenino	250	291,3 ± 5,96	279; 303,0
Masculino	214	354,1 ± 8,52 †	337,4; 370,8
Total	464	320,3 ± 5,27	310; 330,6

Los valores de concentración de ácido úrico se expresaron en $\mu\text{mol/L}$. ETM: error típico de la media, IC: intervalo de confianza, Min: mínimo, Máx: máximo. Las comparaciones según sexo fueron llevadas a cabo por la prueba t de Students para muestras independientes. †masculino vs. femenino para $p= 3,74 \times 10^{-9}$.

Tabla 3. Prevalencia de hiperuricemia total y según sexo

Concentraciones de ácido úrico		n	Prevalencia (%)
Hiperuricemia	Femenino (n= 250)	75	30,0
	Masculino (n= 214)	53	24,8
	Total (n= 464)	128	27,6

Hiperuricemia: concentraciones de ácido úrico \geq a $415,4 \mu\text{mol/L}$ (7 mg/dL) para hombres y \geq a $339 \mu\text{mol/L}$ (6 mg/dL) para las mujeres.

DISCUSIÓN

Es conocida la controversia existente en considerar o no al ácido úrico como un indicador de enfermedad vascular, pero hay resultados en estudios realizados en animales de experimentación que demuestran que este compuesto es biológicamente activo y puede provocar el incremento de los conocidos marcadores de inflamación e inducir el daño vascular.^{13,14}

El no haber hallado diferencias significativas en las concentraciones de ácido úrico entre los pacientes con enfermedad vascular periférica y entre estos con la casuística general, quizás sea debido al pequeño tamaño de muestra de los pacientes, por lo que se hace necesario confirmar estos resultados en otros estudios con diseños metodológicos apropiados. Pero a pesar de lo anterior, se observó que el valor promedio del ácido úrico en el grupo de pacientes con macroangiopatía diabética, estaba incluido en un intervalo superior al resto de los grupos.

El encontrar que los pacientes con enfermedad venolinfática presentaron valores menores de ácido úrico ($287,1 \pm 22 \mu\text{mol/L}$; CI 95 %: 244; 330) pudiera estar relacionado con el hecho de que este parámetro está involucrado en la formación y progresión de las úlceras venosas y de la participación del estrés oxidativo en el mismo, derivado este de las reacciones química que se producen en la síntesis del ácido úrico.^{15,16}

Zhu y otros,¹⁷ determinan la prevalencia de hiperuricemia en una muestra representativa de la población de los Estados Unidos que incluye a 5 707 participantes de ambos sexos y encuentran valores promedios de urato sérico de $365,21 \mu\text{mol/L}$ ($6,14 \text{ mg/dL}$) para los hombres y de $289,67 \mu\text{mol/L}$ ($4,87 \text{ mg/dL}$) para las mujeres, los que corresponden a una prevalencia de hiperuricemia de 21,2 y 21,6 %, respectivamente. Los resultados encontrados en este trabajo están en correspondencia con estos autores, pero solo al tener en cuenta el sexo, y no así con las prevalencias, donde fue superior en las mujeres (30 %) que en los hombres (24,8 %).

Finalmente, podemos plantear que las concentraciones de ácido úrico son similares en los pacientes con diferentes tipos de enfermedad vascular periférica, sin embargo, el hecho de haber encontrado elevada prevalencia de hiperuricemia permite hacer un llamado a la reflexión sobre el estudio de este parámetro, que no debe ser indicado como rutina, ya que además de ser un biomarcador de hipertensión arterial, función renal y de gota, podría serlo de las enfermedades vasculares por el papel que tiene en la etiopatogenia de las mismas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvarez-Lario B, Macarrón-Vicent J. Is there anything good in uric acid?. [review]. QJM. 2011; 104: 1015-24. doi: 1093/qjmd/hcr159.
2. García PJ, Mateos FA. Clinical and biochemical aspects of uric acid overproduction. Pharm World Sci. 1994; 16: 40-54.
3. Jacob G, Struthers AD. Role of urate, xanthine oxidase and the effects of Allopurinol in vascular oxidative stress. (Review). Vasc Health Risk Management. 2009; 5: 265-72.

4. Nemeč P. Current opinions on gout, its diagnosis and treatment. *Vnitr Lek.* 2012;58(12):928-37.
5. Feig DI. Uric acid: a novel mediator and marker of risk in chronic kidney disease? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2009;18:526-30.
6. Liu Y, Tan N, Chen J, Zhou Y, Chen L, Chen S, Chen Z, Li L. The relationship between hyperuricemia and the risk of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention in patients with relatively normal serum creatinine. *Clinics (Sao Paulo).* 2013;68(1):19-25.
7. Mazzali M, Kanbay M, Segal MS, Shafiu M, Jalal D, Feig D, et al. Uric acid and hypertension: cause or effect? *Curr Rheumatol Rep.* 2010;12:108-17.
8. Bhole V, Choi JW, Kim SW, de Vera M, Choi H. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. *Am J Med.* 2010;123:957-61.
9. Brodov Y, Chouraqui P, Goldenberg I, Boyko V, Mandelzweig L, Behar S. Serum uric acid for risk stratification of patients with coronary artery disease. *Cardiology.* 2009;114:300-5.
10. López Argüelles J, Rojas Fuentes J, Verdecia Fraga R. Los niveles del ácido úrico y su relación con la discapacidad en la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular. *Medisur.* 2010 [citada 20 Dic 2013];8(1):3-7. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/854>
11. Giuseppe L, Martina M, Massimo F, Emmanuel J, Favalaro, Giovanni Targher. The paradoxical relationship between serum uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta.* 2008;392:1-7.
12. Álvarez Prats M, Triana Mantilla ME. El ácido úrico y su capacidad de ser o no un factor de riesgo de enfermedad vascular. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2013 [citada 3 Ene 2014];14(2). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol14_2_13/ang05213.htm
13. Martinon F. Update on biology: uric acid and the activation of immune and inflammatory cells. *Curr Rheumatol Rep.* 2010;12:135-41.
14. Ghaemi-Oskouie F, Shi Y. The role of uric acid as an endogenous danger signal in immunity and inflammation. *Clin Rheumatol Rep.* 2011;13:160-6.
15. Wlascher M, Scharffetter Kochnek K. Oxidative stress in chronic venous leg ulcers. *Wounds Repair Regen.* 2005;13:452-61.
16. Fernández ML, Upton Z, Edwards H, Finlayson K, Shooter GK. Elevated uric acid correlates with wounds severity. *Int Wound.* 2012;9 (2):139-49.

17. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population. The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum.* 2011;63(10):3136-41.

Recibido: 12 de febrero de 2014.

Aprobado: 28 de abril de 2014.

Manuel Álvarez Prats. Departamento de Bioquímica. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascul. Calzada del Cerro 1551 esquina a Domínguez. Cerro 12000. La Habana. Cuba.

Dirección electrónica: malvarezprats@infomed.sld.cu