



Diálisis y Trasplante

www.elsevier.es/dialis



REVISIÓN

La hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular y renal

José Ignacio Minguela Pesquera*, Ainhoa Hernando Rubio, Isabel Gallardo Ruiz, Isabel Martínez Fernández, Paula García Ledesma, Rosa Inés Muñoz González, Iñaki Cornago Delgado, Marco Antonio Romero Ruiz y Jesús Montenegro Martínez

Servicio de Nefrología, Hospital Galdakao-Usansolo, Vizcaya, España

PALABRAS CLAVE

Hiperuricemia;
Enfermedad renal
crónica;
Riesgo
cardiovascular;
Daño endotelial;
Trasplante renal;
Alopurinol

KEYWORDS

Hyperuricemia;
Chronic kidney
disease;
Cardiovascular risk;
Endothelial damage;
Renal transplant;
Allopurinol

Resumen 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 y global. El mecanismo propuesto es a través del daño endotelial.

El tratamiento de la hiperuricemia con alopurinol podría tener efectos beneficiosos. Aunque escasos todavía, ya hay resultados positivos tanto en el enlentecimiento de pérdida de función renal, disminución de presión arterial y de los eventos cardiovasculares.

© 2011 SEDYT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Hyperuricemia as cardiovascular and renal risk factor

Abstract In the last years there is a growing relationship between uric acid and cardiovascular diseases and chronic kidney disease. There are several epidemiologic studies that find out an association between uric acid and the future developing of chronic kidney disease, higher rate of loss of kidney function, higher blood pressure, cardiovascular events, and mortality (total and cardiovascular). The etiopathogenic mechanism could be due to endothelial damage.

The treatment of hyperuricemic patients with allopurinol could have positive effects. Although there are not great studies yet, there are some papers with good results in the reduction of loss of renal function, reducing blood pressure and cardiovascular events.

© 2011 SEDYT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El ácido úrico es un producto de desecho del metabolismo de las purinas que en muchas especies animales es degradado a alantoína por la uricasa (urato oxidasa), manteniéndose en valores sanguíneos bajos (1-2 mg/ dl). En un momento dado de la evolución hubo una mutación que los grandes monos y

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joseignacio.minguelapesquera@osakidetza.net (J.I. Minguela Pesquera).

los humanos compartimos, y se cree que esa mutación, con el aumento posterior de los valores de ácido úrico a valores de 2-4 mg/ dl, pudo conferir ventajas evolutivas. Hay varias teorías (tomado de Edwads NL¹): una hipótesis es que intervino en el desarrollo neurológico como neuroestimulante, ya que es estructuralmente similar a la cafeína. Otra teoría dice que se produjo esa mutación para incrementar el efecto antioxidante, ya que se había perdido previamente, en la mayor parte de los mamíferos, la capacidad de sintetizar vitamina C a través de la enzima L-gulonolactoneoxidasa. Una tercera teoría refiere que el aumento de ácido úrico incrementaría la presión arterial y favorecería por tanto el riego al cerebro en los sujetos erguidos; aunque hay que resaltar que en aquella época la dieta era hiposódica, y que es posible que esa ventaja que nos favoreció entonces sea ahora contraproducente.

Actualmente, con el cambio en el hábito dietético ha aumentado el porcentaje de población que padece hiperuricemia, tanto asintomática como acompañada de clínica, por ejemplo gota (son típicos los cuadros del medievo representando a personajes famosos gotosos, como el célebre cuadro de Rosales que representa al emperador Carlos I recibiendo al futuro D. Juan de Austria) y litiasis úrica.

No son sólo estas patologías las que provoca la hiperuricemia, ya que también se ha asociado a fracaso renal agudo en pacientes con hiperuricosuria hipouricémica² (trastorno en el transporte tubular de ácido úrico) y en el síndrome de lisis tumoral, donde el aumento de ácido úrico a nivel tubular favorece su cristalización intratubular con el consiguiente deterioro agudo de función.

Respecto al daño crónico, clásicamente se ha descrito la nefropatía gotosa o por ácido úrico. Es un tipo de nefropatía túbulo-intersticial crónica que se originaría por el depósito de cristales de ácido úrico a nivel intersticial, que provocaría una reacción inflamatoria similar a la observada en el tofo gotoso, con el posterior desarrollo de fibrosis intersticial³. Precisaría de niveles muy elevados de ácido úrico durante muchos años para producir este daño, lo cual ha sido puesto en duda. En la década de los 80 varios artículos negaron la existencia de esa patología. En un reciente comentario Moe⁴ habla sobre la duda que ha existido desde hace años sobre la nefropatía por ácido úrico, y que aunque continuará la discusión habría que plantearse retirar la interrogación en este diagnóstico.

En los últimos años se han publicado artículos que encuentran una relación entre los niveles elevados de ácido úrico en sangre y patología cardiovascular y renal, siendo el mecanismo patogénico propuesto la lesión endotelial. En la actualidad, con las nuevas evidencias, la hiperuricemia se ha incluido en las guías como factor de riesgo de enfermedad renal⁵. Intentaremos exponer las evidencias actuales sobre la relación entre el ácido úrico y estas patologías.

Ácido úrico como factor de riesgo de enfermedad renal crónica

Son varios los trabajos que sobre grandes grupos poblacionales han encontrado esta asociación. Así, Hsu CH et al⁶ en una cohorte de California de 175.570 sujetos encuentran que 842 llegan a insuficiencia renal terminal (enfermedad renal crónica [ERC] estadio [est] 5, FG < 15 ml/ min). La

media entre el examen basal y el desarrollo de la ERC est. 5 fue de $24,5 \pm 6,8$ años. Comprueban que factores como proteinuria, hipertensión arterial (HTA), obesidad, diabetes mellitus y edad se asocian a ese desarrollo, siendo también la hiperuricemia (con un aumento del riesgo progresivo según los cuartiles de ácido úrico) un factor que se asocia de forma independiente en el análisis multivariante. Iseki et al⁷, sobre una base de estudio poblacional en Okinawa, observan que la hiperuricemia basal es un factor de riesgo de posterior desarrollo de insuficiencia renal, aunque en el análisis multivariante únicamente permanece significativo en mujeres.

En el trabajo de Obermayr et al⁸ también encuentran, en una base de datos de 21.475 sujetos sanos de Viena con 7 años de media de seguimiento, que la hiperuricemia se asocia a un aumento del riesgo de desarrollo de insuficiencia renal (definido como FG < 60 ml/ min) y que ese riesgo se incrementa según lo hacen los niveles de ácido úrico. Así, con niveles entre 7,0-8,9 mg/ dl la OR es 1,7 (IC 95%: 1,45-2,09) y con niveles $\geq 9,0$ mg/ dl la OR se eleva a 3,12 (IC 95%: 2,29-4,25).

Otro punto a estudiar es si la hiperuricemia se asocia a progresión de la insuficiencia renal. Chonchol et al⁹, en el *Cardiovascular Health Study*, observan que hay una asociación clara entre la hiperuricemia y la insuficiencia renal, pero débil con respecto al deterioro de función renal. Y en el estudio de Syrjänen¹⁰ en pacientes con nefropatía IgA, evidencian que tanto en pacientes con función renal normal o con insuficiencia renal establecida al inicio del estudio la hiperuricemia se asocia a deterioro de función renal. En el análisis multivariante aparecen como factores independientes la hiperuricemia, la proteinuria, la hipertrigliceridemia y la hipertensión.

Hiperuricemia en trasplante renal

La hiperuricemia se ha asociado en los pacientes con trasplante renal tanto al uso de calcineurínicos (ciclosporina A) como al empleo de diuréticos y al grado de insuficiencia renal habitual en estos pacientes, es decir, un epifenómeno del proceso del trasplante renal. Sin embargo, algunos autores (Akalín E¹¹), tomando como valor basal el nivel de ácido úrico a los 6 meses postrasplante, ven una posible asociación entre la hiperuricemia y los eventos cardiovasculares y nefropatía crónica del injerto.

En cambio, en otro estudio Akgul et al¹² no encuentran relación con el desarrollo de nefropatía crónica del injerto a tres años. Aunque en un estudio reciente (Min SJ et al¹³), tomando niveles de ácido úrico $\geq 8,0$ mg/dl y con mayor tiempo de estudio (se prolongó a 6 años), observan una asociación tanto con la pérdida de función del injerto como con el diagnóstico de nefropatía crónica del injerto.

Asociación con daño endotelial

Inicialmente se creía que el ácido úrico sólo era patógeno como molécula extracelular, y el depósito formando cristales sería el mecanismo patogénico. Sin embargo, se ha visto que la lesión es intracelular, más concretamente a nivel endotelial. En este sentido, hay estudios en animales (ratas) que

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3853720>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3853720>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)