

Diferencias en las concentraciones de ácido úrico en pacientes hipertensos, normotensos y prehipertensos

Rubio-Guerra AF^{1,4}, Portillo-Muñoz MI², Lozano-Nuevo JJ^{1,4}, Vargas-Ayala G^{1,4}, Rodríguez-López L^{1,4}, Morales-López H³

Resumen

ANTECEDENTES: la prehipertensión es una condición que aumenta el riesgo de padecer hipertensión arterial. Las concentraciones séricas elevadas de ácido úrico se asocian con hipertensión arterial y dificultan su control.

OBJETIVO: evaluar las concentraciones circulantes de ácido úrico en pacientes prehipertensos en comparación con las de sujetos normotensos e hipertensos.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio clínico transversal en el que de enero a junio de 2016 las concentraciones séricas de ácido úrico se determinaron por método enzimático en pacientes con prehipertensión (de acuerdo con los criterios del JNC VII), así como en sujetos normotensos y sujetos hipertensos. Los métodos estadísticos usados fueron ANOVA y prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS: se incluyeron 90 pacientes con prehipertensión, 90 sujetos normotensos y 90 sujetos hipertensos. Encontramos que el grupo de prehipertensos tuvo valores significativamente mayores de ácido úrico que los normotensos (6.24 ± 1.5 mg/dL vs 5.4 ± 1.2 mg/dL, $p=0.000206$), mientras que aunque los valores en hipertensos fueron superiores (6.7 ± 2 mg/dL), no alcanzaron significación estadística con los prehipertensos ($p=0.99$). Encontramos asociación significativa entre hiperuricemia con prehipertensión ($p=0.015$ IC 95%; 1.18-3.99).

CONCLUSIONES: los pacientes prehipertensos mostraron concentraciones de ácido úrico superiores a las de los normotensos y aunque los valores mencionados fueron menores que en los hipertensos, esto no fue significativo. La hiperuricemia puede contribuir, al menos en parte, a mayor progresión hacia hipertensión arterial observada en los prehipertensos.

PALABRAS CLAVE: ácido úrico, prehipertensión, hipertensión arterial.

¹ Unidad de Investigación Clínico-Metabólica.

² Laboratorio Clínico.

³ Servicio de Anestesia.

Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

⁴ Mexican Group for Basic and Clinical Research in Internal Medicine, AC, México.

Recibido: 28 de julio 2016

Aceptado: octubre 2016

Correspondencia

Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra
clinhta@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Rubio-Guerra AF, Portillo-Muñoz MI, Lozano-Nuevo JJ, Vargas-Ayala G y col. Diferencias en las concentraciones de ácido úrico en pacientes hipertensos, normotensos y prehipertensos. Med Int Méx. 2017 ene;33(1):12-17.

Med Int Méx. 2017 January;33(1):12-17.

Differences in levels of uric acid in hypertensive, normotensive and prehypertensive patients.

Rubio-Guerra AF^{1,4}, Portillo-Muñoz MI², Lozano-Nuevo JJ^{1,4}, Vargas-Ayala G^{1,4}, Rodríguez-López L^{1,4}, Morales-López H³

Abstract

BACKGROUND: Prehypertension increases the risk of hypertension, serum uric acid levels are also associated with increased risk of hypertension. Increased levels of resistin and/or decreased levels of adiponectin are associated with cardiovascular mortality and the development of hypertension.

OBJECTIVE: To evaluate uric acid serum levels in normotensive, prehypertensive and hypertensive patients.

MATERIAL AND METHOD: A clinical, cross-sectional study was made from January to June 2016 in which circulating levels of uric acid were measured (enzymatic method) in normotensive, prehypertensive and hypertensive patients. Statistical analysis was performed with ANOVA and Fisher test.

RESULTS: Ninety normotensive, 90 prehypertensive and 90 hypertensive patients were included. Prehypertensive patients have significantly greater levels of uric acid than normotensive subjects (6.24 ± 1.5 mg/dL vs 5.4 ± 1.2 mg/dL, $p=0.000206$). We also observed that hypertensive patients had increased, although non-significantly, values of uric acid than prehypertensive subjects (6.7 ± 2 mg/dL, $p=0.99$). We also found a significant association between hyperuricemia and prehypertension ($p=0.015$ IC 95%; 1.18-3.99).

CONCLUSIONS: Prehypertensive patients had greater levels of uric acid when compared with normotensive subjects, this may explain why prehypertensive patients shown increased risk for hypertension than normotensive patients.

KEY WORDS: uric acid; prehypertension; hypertension

¹ Unidad de Investigación Clínico-Metabólica.

² Laboratorio Clínico.

³ Servicio de Anestesia.

Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

⁴ Mexican Group For Basic and Clinical Research in Internal Medicine, AC, México.

Correspondence

Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra
clinhta@hotmail.com

ANTECEDENTES

El producto final de la degradación de las purinas en los primates, incluido el humano, es el ácido úrico; esto se debe a la pérdida evolutiva de la enzima uricasa (probablemente durante

el mioceno); entre las funciones del ácido úrico destaca ser un agente antioxidante endógeno, sobresale su actividad protectora de la membrana del eritrocito contra la oxidación lipídica. Sin embargo, el exceso de ácido úrico es causa de enfermedades, la más conocida es la gota.^{1,2}

La hiperuricemia puede ocasionar aumento de las cifras de presión arterial por diversos mecanismos, que se describen en el Cuadro 1; diversos estudios epidemiológicos han asociado la hiperuricemia con hipertensión arterial.²

La prehipertensión se define como cifras de presión sistólica entre 120 y 139 mmHg o cifras de presión diastólica entre 80 y 89 mmHg, en dos o más registros de la presión arterial realizados adecuadamente; la evidencia epidemiológica demuestra que estos sujetos cursan con mayor riesgo de progresar a hipertensión, así como de padecer daño a órgano blanco; 19% de las muertes por eventos coronarios y 16% de los casos de evento vascular cerebral ocurren en este intervalo de cifras de presión arterial.^{3,4}

El propósito de este trabajo es evaluar las concentraciones circulantes de ácido úrico en pacientes prehipertensos y compararlas con las de un grupo control.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio clínico transversal en el que de enero a junio de 2016 se incluyeron pacientes prehipertensos, en quienes previo consentimiento informado por escrito, se determinaron las concentraciones séricas de ácido úrico (método enzimático) y se compararon con las obtenidas en sujetos normotensos e hipertensos.

Se excluyeron los pacientes con alguno de los siguientes diagnósticos: insuficiencia cardíaca, hepática (aminotransferasas séricas aumentadas

a más del doble de su límite superior normal), renal (creatinina mayor de 2.5 mg/dL) o ambas, diabetes mellitus descompensada (glucemia >250 mg/dL), antecedente de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas, antecedente de ingesta de hidroclorotiazida, alopurinol o febuxostat los últimos seis meses y antecedentes de quimioterapia antineoplásica en el último año.

Todas las muestras se tomaron por punción venosa (aproximadamente 15 mL), después de un ayuno de 8 horas, en tubos sin anticoagulante.

De inmediato se hicieron las determinaciones de glucosa sérica (glucosa oxidasa), creatinina sérica (JAFÉ), ácido úrico, perfil de lípidos con colesterol (CHODPAP) y triglicéridos (triglicérido-PAP), la cuantificación de LDL se hizo mediante el método de Friedewald en los pacientes que tuvieron valores de triglicéridos menores de 400 mg/dL y en quienes tuvieron valores superiores a esta cifra las determinó directamente personal que desconocía el grupo al que pertenecían los pacientes.

El estudio lo aprobó el Comité de Bioética e Investigación del Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud de la Ciudad de México. Se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki. Los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito antes de ser incluidos en el estudio.

Análisis estadístico

Los métodos estadísticos usados fueron prueba exacta de Fisher y análisis de variancia (ANOVA), los datos se expresan como media $\pm$ desviación estándar, se consideró significativo un valor de p menor a 0.05.

RESULTADOS

Se incluyeron 90 pacientes prehipertensos, 90 sujetos normotensos y 90 hipertensos.

Cuadro 1. Mecanismos hipertensores del ácido úrico

Generación de resistencia a la insulina
Estimulación del eje renina-angiotensina-aldosterona
Inhibición de la liberación de adiponectina
Inducción de disfunción endotelial por inactivación del óxido nítrico

Las características basales de los pacientes y controles se muestran en el Cuadro 2, como puede observarse, la edad, la distribución sexual, la glucemia, las concentraciones de lípidos y el índice de masa corporal fueron similares entre normotensos y prehipertensos, sólo la presión arterial resultó mayor en el grupo de prehipertensos. Asimismo, la edad, el índice de masa corporal y la presión arterial fueron mayores en el grupo de hipertensos.

Encontramos que el grupo de prehipertensos tuvo valores significativamente mayores de ácido úrico que los normotensos (6.24 ± 1.5 mg/dL vs 5.4 ± 1.2 mg/dL, $p=0.000206$).

Los pacientes hipertensos tuvieron concentraciones de ácido úrico mayores a las observadas en los sujetos prehipertensos (6.7 ± 2 mg/dL), aunque no alcanzaron significación estadística ($p=0.99$). Figura 1

Encontramos asociación significativa entre hiperuricemia y prehipertensión ($p=0.015$, IC 95%; 1.18-3.99); al analizar por sexos se encontró asociación significativa en el varón ($p=0.014$, IC 95%; 1.02-4.1) y en la mujer ($p=0.04$, IC 95%; 1.12-3.7).

DISCUSIÓN

La asociación entre hipertensión arterial y gota se conoce desde hace más de 100 años y hay amplia evidencia observacional que asocia hipertensión arterial con hiperuricemia.⁵

En este trabajo encontramos que los pacientes prehipertensos exhiben concentraciones significativamente mayores de ácido úrico que los sujetos normotensos. También encontramos que la uricemia, aunque mayor en el hipertenso, no muestra diferencia significativa con los sujetos prehipertensos. Se ha reportado

Cuadro 2. Características basales de los pacientes

	Normotensos (N)	Prehipertensos (pre)	Hipertensos (HTA)	p
Edad (años)	30.9 ± 6.9	30.3 ± 7.5	59.6 ± 12.1	N vs pre 0.06 pre vs HTA 0.01
Sexo (M/F)	30/60	29/61	32/58	NS
Glucemia (mg/dL)	10 ± 8.5	101 ± 11	115 ± 32	N vs pre 0.86 pre vs HTA 0.09
Presión arterial (mmHg)	102/65	127/82	142/92	N vs pre 0.06 pre vs HTA 0.01
Ácido úrico (mg/dL)	5.4 ± 1.2	6.24 ± 1.5	6.7 ± 2	N vs pre 0.0002 pre vs HTA 0.99
Triglicéridos (mg/dL)	258 ± 28	246 ± 25	245 ± 61	N vs pre 0.76 pre vs HTA 0.71
Índice de masa corporal	29.7 ± 5.1	30.6 ± 5.8	30.7 ± 7.1	N vs pre 0.2 pre vs HTA 0.1

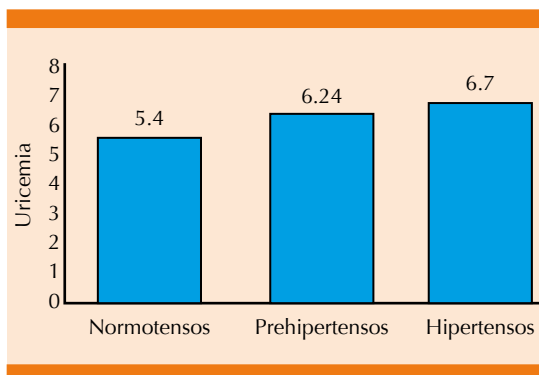


Figura 1. Concentraciones de ácido úrico en los distintos grupos.

mayor riesgo de hipertensión en sujetos prehipertensos.⁶

La hiperuricemia y la prehipertensión se han asociado con incremento del riesgo cardiovascular y mayor prevalencia de daño orgánico.^{7,8} Ambas enfermedades se asocian con microalbuminuria, mayor grosor íntima media, mayor rigidez arterial, disfunción endotelial e hipertrofia ventricular izquierda que los sujetos normotensos.^{4,7,8} Así, nuestros resultados explicarían, al menos en parte, algunos de los mecanismos que llevan a la mayor incidencia de complicaciones vasculares en los pacientes prehipertensos.

Nuestros resultados coinciden con lo reportado por Lotufo y colaboradores,⁹ quienes encontraron mayor prevalencia de prehipertensión en hombres con sobrepeso e hiperuricemia, aunque no encontraron asociación en mujeres, mientras que en nuestro estudio sí la encontramos, la diferencia podría estar en la mayor ingestión de bebidas endulzadas con fructosa en nuestra población.²

Nuestros resultados pueden tener implicaciones terapéuticas por varios motivos, pues la hiperuricemia se asocia con falta de respuesta al tratamiento antihipertensivo;¹⁰ además, la administración de alopurinol y de febuxostat

reduce la presión arterial y el peso en sujetos con hiperuricemia asintomática,¹¹⁻¹³ lo que abre la posibilidad de prescribir alguno de estos fármacos para prevenir la progresión de prehipertensión a hipertensión arterial.

La administración de alopurinol también reduce las complicaciones cardiovasculares en sujetos con hiperuricemia asintomática¹⁴ y febuxostat parece hacerlo en enfermos hipertensos,¹⁵ lo que abre la puerta a estudios que evalúen la administración de fármacos para disminuir las concentraciones séricas de ácido úrico en pacientes con hiperuricemia asintomática y alto riesgo de un evento cardiovascular, por ejemplo, riesgo mayor a 10 años $\geq 7.5\%$.

CONCLUSIÓN

Encontramos que los pacientes prehipertensos muestran concentraciones mayores de ácido úrico que los normotensos; este hecho explica, al menos parcialmente, la progresión a hipertensión arterial y la mayor frecuencia de daño orgánico en los pacientes prehipertensos.

REFERENCIAS

1. Li C, Hsieh MC, Chang SJ. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:210-216.
2. Rubio-Guerra AF, Morales-Lopez H, Garro-Almendares AK, et al. Circulating levels of uric acid and risk for metabolic syndrome. *Curr Diabetes Rev* 2016;12. DOI:10.2174/1573399812666150930122507.
3. Rubio-Guerra AF. ¿Se debe tratar la prehipertensión? En: Castro G, Rubio AF. *Controversias en síndrome metabólico*. México: Editorial Alfil, 2011;137-143.
4. Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, et al. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:332-342. 2008;51:534-539.
5. Perlstein TS, Gumieniak O, Williams GH, et al. Uric acid and the development of hypertension the normative aging study. *Hypertension* 2006;48:1031-1036.
6. Zheng L, Sun Z, Zhang X, Xu C, et al. Predictors of progression from prehypertension to hypertension among rural Chinese adults: results from Liaoning Province. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:217-222.

7. Ofori SN, Odia OJ. Serum uric acid and target organ damage in essential hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 2014;10:253-261.
8. Rubio-Guerra AF, Vargas-Robles H, Suárez-Cuenca JA, Lozano-Nuevo JJ, Escalante-Acosta BA. Serum levels of circulating soluble adhesion molecules and nitrites in patients with prehypertension. *Am J Hyper Res* 2013;1:23-25.
9. Lotufo PA, Baena CP, Santos IS, Bensenor IM. Serum uric acid and prehypertension among adults free of cardiovascular diseases and diabetes: baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Angiology* 2016;67:180-186.
10. Cho J, Kim C, Kang DR, Park JB. Hyperuricemia and uncontrolled hypertension in treated hypertensive patients: K-MetS Study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:4177.
11. Madero M, Rodríguez Castellanos FE, Jalal D, Villalobos-Martín M, et al. A pilot study on the impact of a low fructose diet and allopurinol on clinic blood pressure among overweight and prehypertensive subjects: a randomized placebo controlled trial. *J Am Soc Hypertens* 2015;9:837-844.
12. Higgins P, Walters MR, Murray HM, McArthur K, et al. Allopurinol reduces brachial and central blood pressure, and carotid intima-media thickness progression after ischaemic stroke and transient ischaemic attack: a randomised controlled trial. *Heart* 2014;100:1085-1092.
13. Kim HA, Seo YI, Song YW. Four-week effects of allopurinol and febuxostat treatments on blood pressure and serum creatinine level in gouty men. *J Korean Med Sci* 2014;29:1077-1081.
14. Larsen KS, Pottegård A, Lindegaard HM, Hallas J. Effect of allopurinol on cardiovascular outcomes in hyperuricemic patients: a cohort study. *Am J Med* 2016;129:299-306.
15. Tani S, Nagao K, Hirayama A. Effect of febuxostat, a xanthine oxidase inhibitor, on cardiovascular risk in hyperuricemic patients with hypertension: a prospective, open-label, pilot study. *Clin Drug Investig* 2015;35:823-831.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.