

Correlación entre las concentraciones de ácido úrico y disfunción vascular en adultos jóvenes

Rubio-Guerra AF^{1,5}, Morales-López H^{2,5}, Garro-Almendaro AK³, Portillo-Muñoz MI⁴, Durán-Salgado MB^{3,5}, Lozano-Nuevo JJ^{3,5}

Resumen

ANTECEDENTES: el exceso de ácido úrico genera disfunción endotelial y daño vascular por varios mecanismos. Un índice brazo-tobillo (IBT) anormal predice de manera independiente y significativa disfunción endotelial, mortalidad cardiovascular y cerebrovascular.

OBJETIVO: evaluar la correlación entre las concentraciones de ácido úrico y el IBT en adultos jóvenes.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio en el que se evaluaron 103 pacientes menores de 40 años normotensos no diabéticos, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular; en todos se determinó el IBT mediante doppler de 5 megahertz, se consideró normal un IBT entre 0.9 y 1.3; asimismo, en todos se determinaron las concentraciones de ácido úrico (método enzimático). Los métodos estadísticos usados fueron el coeficiente de correlación de Pearson y la prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS: no encontramos correlación entre el índice brazo tobillo y las concentraciones de ácido úrico, así como tampoco en los pacientes con IBT normal o bajo (menor a 0.9); sin embargo, se encontró correlación significativa ($R=0.75$, $p=0.019$, EF 0.022, IC 0.56-0.98), en los nueve sujetos con IBT mayor a 1.3.

CONCLUSIÓN: nuestros resultados sugieren la participación del ácido úrico en la disfunción endotelial, aunque se requerirán más estudios para definir este punto.

PALABRAS CLAVE: síndrome metabólico, índice brazo-tobillo, ácido úrico, disfunción endotelial.

¹ Unidad de Investigación Clínico-Metabólica.

² Servicio de Anestesia.

³ Servicio de Medicina Interna.

⁴ Laboratorio Clínico.

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

⁵ Mexican Group for Basic and Clinical Research in Internal Medicine.

Med Int Méx. 2016 November;32(6):620-624.

Correlation between uric acid levels and vascular dysfunction in young adults.

Rubio-Guerra AF^{1,5}, Morales-López H^{2,5}, Garro-Almendaro AK³, Portillo-Muñoz MI⁴, Durán-Salgado MB^{3,5}, Lozano-Nuevo JJ^{3,5}

Abstract

BACKGROUND: Hyperuricaemia leads to endothelial dysfunction and vascular damage through several mechanisms; an abnormal

Recibido: 12 de julio 2016

Aceptado: septiembre 2016

Correspondencia

Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra
clinhta@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Rubio-Guerra AF, Morales-López H, Garro-Almendaro AK, Portillo-Muñoz MI y col. Correlación entre las concentraciones de ácido úrico y disfunción vascular en adultos jóvenes. Med Int Méx. 2016 nov;32(6):620-624.

ankle-brachial index (ABI) is an independent and positive predictor of endothelial dysfunction and cardiovascular risk.

OBJECTIVE: To evaluate the correlation between uric acid levels and ABI in young adults.

MATERIAL AND METHOD: A study was made evaluating 103 non-diabetic normotensive patients younger than 40 years old without cardiovascular disease, in all of them ABI was measured with a 5 megahertz doppler, an ABI between 0.9 and 1.3 was considered normal; uric acid was also measured in all patients with the enzymatic method, statistical analysis was performed with the Pearson correlation coefficient test and the Fisher test.

RESULTS: We did not find a significant correlation between uric acid levels and ABI in all the 103 patients, nor in the patients with ABI < 0.9. However, we found a significant correlation ($R=0.75$, $p=0.019$, EF 0.022, IC 0.56-0.98) between uric acid levels and ABI in the 9 patients with ABI > 1.3.

CONCLUSIONS: Our results suggest a role of uric acid in vascular damage; however, more studies are needed to clarify this point.

KEY WORDS: uric acid; ankle brachial index; metabolic syndrome; endothelial dysfunction

¹ Unidad de Investigación Clínico-Metabólica.

² Servicio de Anestesia.

³ Servicio de Medicina Interna.

⁴ Laboratorio Clínico.

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

⁵ Mexican Group for Basic and Clinical Research in Internal Medicine.

Correspondence

Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra
clinhta@hotmail.com

ANTECEDENTES

El ácido úrico es el producto final de la degradación de las purinas, entre sus propiedades destaca proteger a la membrana del eritrocito de la oxidación lipídica;¹ sin embargo, el exceso de ácido úrico genera enfermedad, la más conocida es la gota; la hiperuricemia también se ha asociado con incremento del riesgo cardiovascular.¹

El ácido úrico produce disfunción endotelial y daño vascular por varios mecanismos, predomina la reducción en la biodisponibilidad de óxido nítrico y la activación del sistema renina angiotensina.² Tavil y colaboradores³ encontraron que las concentraciones de ácido úrico se correlacionan con el grosor íntima-media en pacientes

hipertensos, lo que sugiere la participación del ácido úrico en el proceso de aterosclerosis.

El índice brazo-tobillo (IBT) es una herramienta diagnóstica fundamental de enfermedad vascular periférica. Es un método fácil, sencillo y no invasivo que puede realizarse en unos cuantos minutos durante la consulta.⁴ Sin embargo, su utilidad no se limita a ello, un IBT anormal es marcador de mortalidad cardiovascular y cerebrovascular; de hecho, este indicador tiene valor predictivo de riesgo cardiovascular, con sensibilidad de 95% y especificidad del 100% para diagnosticar enfermedad arterial; aunado a lo anterior, un IBT menor de 0.9 triplica el riesgo de muerte cardiovascular y existe 10% de incremento del riesgo relativo de eventos cardiovasculares por cada 0.1 de disminución en el

ITB.⁵ Un IBT mayor a 1.4 también se asocia con mayor incidencia de eventos cardiovasculares, independientemente de la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular.⁵

El objetivo de este estudio es evaluar si existe correlación entre las concentraciones de ácido úrico y el IBT en adultos jóvenes.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio en el que se incluyeron 103 pacientes menores de 40 años de edad, normotensos no diabéticos, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular; en todos se determinó el IBT mediante el uso de un doppler de 5 megahertz, como el cociente entre la presión sistólica de la arteria tibial posterior o arteria pedia de cada miembro inferior y la presión sistólica de la arteria braquial; en todos los casos se hicieron registros en las extremidades izquierda y derecha y se utilizó la mayor cifra registrada en los miembros superiores e inferiores; se consideró normal un IBT entre 0.9 y 1.3.

A todos los sujetos se les realizó química sanguínea de ayuno, con mediciones de glucosa sérica (glucosa oxidasa), creatinina sérica (Jaffé), perfil de lípidos con colesterol (CHOD-PAP) y triglicéridos (triglicérido-PAP); para la determinación de ácido úrico se utilizó el método enzimático, las muestras se tomaron por punción venosa (15 mL) después de un ayuno de ocho horas.

El estudio fue aprobado por el comité de investigación y ética del Hospital General Ticomán, los participantes dieron su consentimiento informado.

Los métodos estadísticos usados fueron el coeficiente de correlación de Pearson y la prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

Las características basales de los pacientes se muestran en el Cuadro 1.

Cuando evaluamos a los 103 sujetos no encontramos correlación entre el índice brazo-tobillo y las concentraciones de ácido úrico ($R=0.075$, $p>0.05$), tampoco en los 67 pacientes con IBT normal ($R=-0.049$, $p>0.05$) ni en los 27 sujetos con IBT menor a 0.9 ($R=0.147$, $p>0.05$).

Sin embargo, se encontró correlación significativa ($R=0.75$, $p=0.019$), ($p=0.022$, IC 95% 0.56-0.98) en los nueve sujetos con IBT mayor a 1.3 (Figura 1).

DISCUSIÓN

Aunque en este trabajo no encontramos correlación significativa entre las concentraciones séricas de ácido úrico con el IBT, se encuentre normal o disminuido, en sujetos no diabéticos normotensos menores de 40 años sí encontramos correlación significativa entre IBT elevado y concentraciones séricas de ácido úrico, lo que apoya el nexo entre hiperuricemia y disfunción vascular.

Cuadro 1. Características basales de los pacientes

Edad (años)	32±4
Sexo, m/f	30/73
Presión arterial (mmHg)	109±10/70±8.5
Perímetro abdominal (cm)	99±10
Índice de masa corporal (kg/m ²)	30±5
Glucemia (mg/dL)	101±9
Ácido úrico (mg/dL)	5.7±1
Colesterol total (mg/dL)	193±39
Lipoproteínas de alta densidad (mg/dL)	33±7
Triglicéridos (mg/dL)	209±35

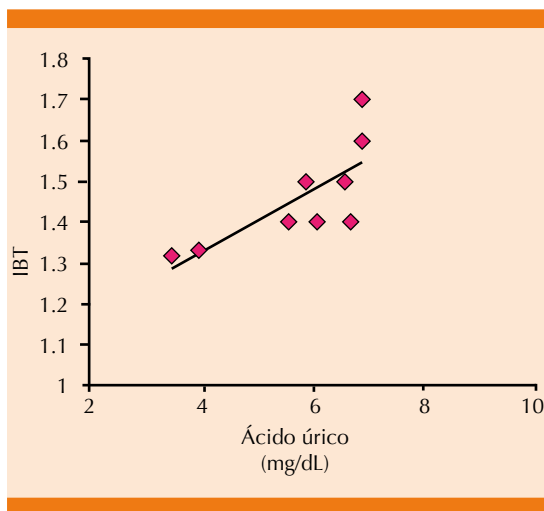


Figura 1. Correlación entre el índice brazo-tobillo (IBT) mayor de 1.3 y las concentraciones de ácido úrico.

El IBT aumentado se relaciona con rigidez arterial y se asocia con mayor mortalidad cardiovascular,⁶ la rigidez arterial se observa cuando existe remodelación de las grandes arterias, en el mecanismo que lleva a esta remodelación participa de manera muy importante el sistema renina angiotensina,⁷ que es estimulado por la hiperuricemia.² Aunado a lo anterior, se ha reportado rigidez arterial en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad,⁸ en los que la rigidez arterial se asocia con el índice de masa corporal y la adiposidad;⁹ resulta interesante que nuestros pacientes tenían índice de masa corporal y perímetro abdominal aumentados, lo que contribuye a entender la correlación entre IBT mayor de 1.3 y concentraciones séricas elevadas de ácido úrico.

El IBT disminuido diagnostica enfermedad arterial periférica, habitualmente por aterosclerosis;⁵ el hecho de no haber encontrado correlación entre las concentraciones de ácido úrico y el IBT bajo podría deberse a que no incluimos pacientes diabéticos ni hipertensos, lo que podría sesgar nuestros resultados, este punto requiere analizarse en otro estudio.

La asociación entre hiperuricemia y enfermedad cardiovascular se conoce desde hace tiempo, y son varios los mecanismos implicados, como aumento de la agregación plaquetaria, proliferación de músculo liso, inflamación crónica, además de favorecer la disfunción endotelial.^{2,10} Asimismo, el tratamiento de la hiperuricemia con inhibidores de la xantina-oxidasa mejora la función endotelial¹¹ y la administración de allopurinol reduce la progresión del engrosamiento de la íntima-media en sujetos con antecedente de enfermedad vascular cerebral,¹² pero si el allopurinol reduce el riesgo cardiovascular en estos pacientes debe aclararse en estudios posteriores.

Nuestro estudio tiene como debilidad que el número de pacientes con IBT mayor de 1.3 fue pequeño; aunque la significación estadística fue alta y el IC95% se cumplió, sin duda se requieren más estudios acerca de este aspecto.

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados muestran correlación directa entre las concentraciones séricas de ácido úrico y el índice brazo-tobillo aumentado en sujetos jóvenes normotensos no diabéticos, lo que muestra la participación del ácido úrico en la disfunción vascular y la rigidez arterial.

REFERENCIAS

1. Li C, Hsieh MC, Chang SJ. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:210-216.
2. Yu MA, Sánchez-Lozada LG, Johnson RJ, Kang DH. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. *J Hyperten* 2010;28:1234-1242.
3. Tavil Y, Kaya MG, Oktar SO, Sen N, et al. Uric acid level and its association with carotid intima-media thickness in patients with hypertension. *Atherosclerosis* 2008;197:159-163.
4. Cantú-Brito C, Chiquete E, Duarte-Vega M, Rubio-Guerra A y col. Estudio multicéntrico INDAGA. Índice tobillo-brazo anormal en población mexicana con riesgo vascular. *Rev Med Int Mex Seguro Soc* 2011;45:239-246.

5. Rubio-Guerra AF. Foro clínico: hipertensión en pacientes con enfermedad arterial periférica. *Rev Invest Clin* 2013;65:263-268.
6. The task force on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases of the European Society of Cardiology. ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. *Eur Heart J* 2011;32:1769-1818.
7. Rubio-Guerra AF, Duran-Salgado MB. Antihypertensive treatment and vascular extracellular matrix remodeling. *Cardiology* 2014;127:245-246.
8. Urbina EM, Kimball TR, Khoury PR, Daniels SR, Dolan LM. Increased arterial stiffness is found in adolescents with obesity or obesity-related type 2 diabetes mellitus. *J Hypertens* 2010;28:1692-1698.
9. Sakuragi S, Abhayaratna K, Gravenmaker KJ, O'Reilly C, et al. Influence of adiposity and physical activity on arterial stiffness in healthy children: the lifestyle of our kids study. *Hypertension* 2009;53:611-616.
10. Bhole V, Krishnan E. Gout and the heart. *Rheum Dis Clin North Am* 2014;40:125-143.
11. Higgins P, Dawson J, Lees KR, et al. Xanthine oxidase inhibition for the treatment of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Ther* 2012;30:217-226.
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 randomized controlled trial. *Heart* 2014;100:1085-1092.

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.