

Pedro Francisco Avendaño Estrada

**RELACION ENTRE HIPERURICEMIA
HIPERLIPIDEMIA HIPERTENSION
ARTERIAL Y OBESIDAD**
(Análisis de una Población)



Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PLAN DE TESIS

1. Introducción
2. Hiperuricemia
 - Definición
 - Metabolismo
 - Clasificación
 - Manifestaciones
3. Relación de Hiperuricemia con Enfermedad – Coronaria
4. Relación entre Hiperuricemia e Hipertensión
5. Relación entre Hiperuricemia y Obesidad
6. Relación entre Hiperuricemia e Hiperlipidemia
7. Objetivos
8. Material y Métodos
9. Resultados
10. Recomendaciones
11. Bibliografía

INTRODUCCION

Indudablemente que el conocimiento de la medicina ha ido en aumento progresivamente a un ritmo acelerado, haciendo prácticamente imposible que un solo individuo domine todos los campos. Así se observa que conceptos tan antiguos como la relación estrecha de Arterioesclerosis con dieta rica en colesterol, ha sufrido cambios significativos. Y actualmente más que ha la dieta; se le da suma importancia a la estructura biológica de cada individuo, que es en realidad la que marca una respuesta diferente ante un estímulo cualquiera.

Dentro de los conocimientos actuales que se consideran trascendentales en relación al riesgo cardiovascular; está la profunda relación metabólica, que existe entre lipidemia, uricemia y metabolismo - de los carbohidratos.

Como lo demuestra el hecho de que hiperuricemia está presente en 24 a 52% de los pacientes con infarto del miocardio (9) y de que el 77% de pacientes con gota primaria tienen hiperlipoproteinemia asociada sobre todo el tipo IV y V (2).

El siguiente trabajo de tesis busca encontrar en nuestro medio la relación de uricemia con lipidemia y su posible tratamiento con el fin de ofrecer al paciente una protección eficaz y completa.

HIPERURICEMIA

DEFINICION.

Es muy difícil poder definir que es hiperuricemia ya que los niveles de ácido úrico dependen de factores variables tales como la edad, el sexo, la predisposición genética, tipo de alimentación e ingesta alimenticia...

Se ha intentado hacerlo tomando en cuenta un punto de vista físico químico o un punto de vista estadístico.

Desde el punto de vista FISICO QUIMICO: Existe hiperuricemia cuando los niveles de uratos en el plasma sobrepasan la solubilidad normal del urato sódico en los líquidos extracelulares. A una concentración sódico de 0.13 M el suero se encuentra saturado con una concentración de 6.4. mg.% de uratos y por encima de esta concentración la posibilidad de precipitación existe y por lo tanto debe considerarse como hiperuricemia.

ESTADISTICAMENTE Puede decirse que existe hiperuricemia cuando los niveles de ácido úrico sobrepasan en dos desviaciones standard los niveles de ácido úrico aceptados como promedios para una población dada de acuerdo con su sexo y edad.

Es lamentable que en nuestro medio no conte

mos con valores normales de ácido úrico para nuestra población y tengamos que valernos de curvas efectuadas en otros países para determinar el grado de uricemia que un paciente dado presenta. Hay varios estudios epidemiológicos de importancia pero uno de los mejores es el efectuado Tecumseh, Michigan (11) que muestra la influencia del sexo y edad en las determinaciones de ácido úrico, como pueden verse en las figuras 1 y 2.

Hay dos períodos críticos en la vida del hombre en la cual grados significativos de hiperuricemia pueden aparecer y estos son durante la pubertad y a dolescencia en los hombres y en la época post-menopásica en la mujer. Es evidente en la figura 2 como los valores de ácido úrico son normales en los niños y no hay diferencia en los sexos, para después de la pubertad tener los hombres un nivel más alto, el cual no es alcanzado por las mujeres sino hasta llegar a la menopausia.

Se ha especulado sobre la influencia hormonal en los niveles de ácido úrico, ya sea con un efecto hiperuricémico con los andrógenos o hipouricémico con los estrógenos (11).

Distribución de niveles de ácido úrico, en Tecumseh: 1959-60.

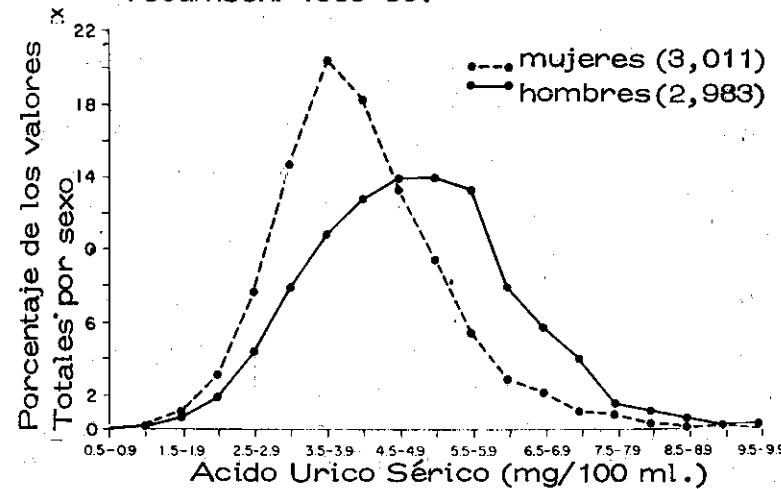
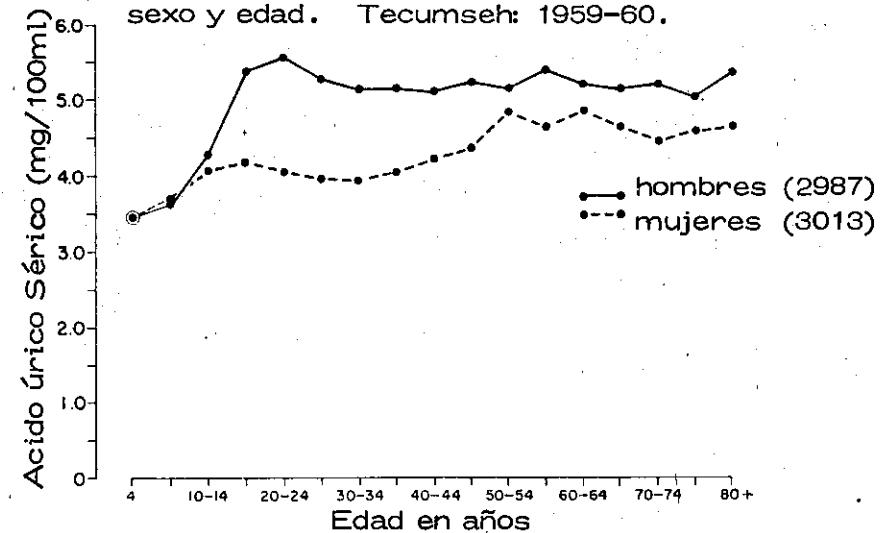


Fig. 1. Acido Urico medio específico en el suero, según sexo y edad. Tecumseh: 1959-60.



Los valores de ácido úrico dependerán del método empleado para su determinación y así existen diferentes "normales" dependiendo del método empleado.

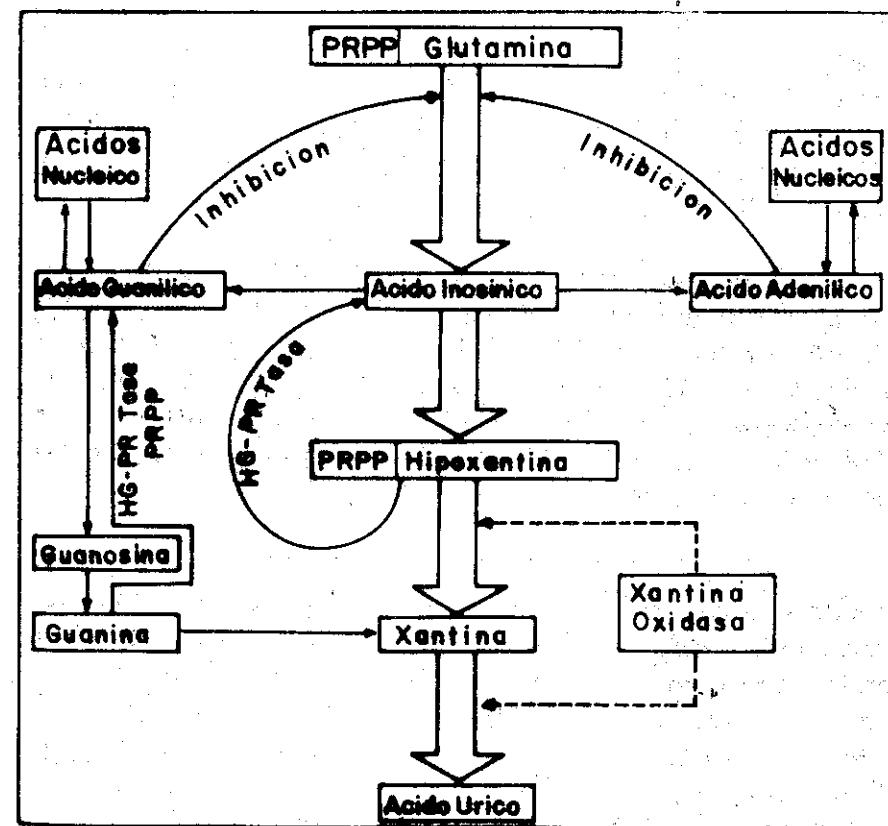
Las dos determinaciones más populares son:

- a) reacción colorimétrica del ácido fosfotungstico (10) que da valores en suero de: 2.5 a 6.0 mg / 100 ml. (promedio 4.0 mg.) para hombres y mujeres; y de 250 a 750 mg. en orina de 24 horas.

b) método enzimático con uricasa (10) que da los siguientes valores en suero de: 2.6. a 7.5 mg. % en hombres y de: 2.0 a 5.7 mg. % en mujeres. Y de 250 a 750 mg. en orina de 24 horas.

METABOLISMO DE LAS PURINAS

El ácido úrico se forma por catabolía de purinas preformadas de la dieta, pero en su mayor parte tiene origen endógeno elaborado por las reacciones sucesivas de biosíntesis de novo de purina (figura No. 3).



Actúan como sustratos en la primera reacción específica de la síntesis de purinas, la glutamina y el fosforibosilpirofosfato, las cuales se transforman en el compuesto fosforibosilamina, la primera reacción irreversible, que es catalizada por la enzima glutamina fosforibosilpirofosfato aminotransferasa, que a su vez es el sitio de un control de inhibición por la adenina y guanina. Por reacciones diversas se forma el ácido inosínico, el cual puede transformarse en adenina monofosfato y guanina monofosfato que son los componentes nucleótidos de los ácidos nucleicos.

A su debido tiempo son desintegrados su mayor parte acabando en el hombre, cuyos tejidos carecen de uricasa, en ácido úrico. Cualquier exceso de ácido inosínico que puede ser elaborado por la biosíntesis de la purina parece desviarse hacia las vías que originan la formación de ácido úrico, con las etapas de hipoxantina y xantina.

En el hombre normal, la producción diaria (recambio) de ácido úrico, con una dieta de restricción moderada, es en promedio de unos 750 mg. El fondo común miscible de ácido úrico es del orden de 1 gr. Con una dieta pobre en purinas y moderadamente limitadas en proteínas y grasas normalmente se eliminan por los riñones de 400 a 500 mg. de ácido úrico en los 24 h, el resto de la producción diaria de ácido úrico es eliminado principalmente por el intestino, donde es desintegrado por la flora intestinal.

CLASIFICACION DE HIPERURICEMIA.

La hiperuricemia puede ser dividida en dos grandes grupos como puede verse en la tabla No. 1. El grupo de hiperuricemia primaria ha demostrado estar causado por una serie de deficiencias enzimáticas y el mayor número de casos debidos a causa desconocida. Mientras que en el grupo de hiperuricemia secundaria predominan los medicamentos y enfermedades renales.

TABLA N°. 1
CLASIFICACION DE HIPERURICEMIA

1. Hiperuricemia Primaria

1a. Idiopática

2a. Aumento de los sustratos:
L-Glutamina y fosforibosil
pirofosfato.

a) HIPERPRODUCTORES

3a. Deficiencia de las enzimas:
-Hipozantina -guanina-
fosforibosiltransferasa
-variante de la reductasa
del glutation.
-Mutante de glutaminofos-
foribosa aminotransferasa

b) HIPOSECRETORES

1b. Idiopática

2. Hiperuricemia Secundaria

a) AUMENTO DEL CATABOLISMO DE ACIDOS NUCLEICOS

1a. Trastornos hematológicos:

Policitemia Vera
Leucemia Aguda
Leucemia Mieloide Cr.
Anemia Perniciosa
Anemia de Cooley
Anemia Hemolítica
Mieloma Múltiple
Linfomas

2a. Psoriasis Extensa

3a. Innanición *

4a. Enfermedad de Von-Kierke*

b) DISMINUCION DE LA SECRECION RENAL

1b. Ingesta de Medicamentos:

Diuréticos
Aspirina
Pirazinamida

2b. Ingesta de Alcohol

3b. Obesidad

4b. Insuficiencia renal Crónica

5b. Saturnismo

6b. Innanición

7b. Enfermedad de Von-Kierke

c) AUMENTO DE UNION PROTEICA

1a. Hiperlipoproteinemia pre-beta

* Intervienen ambos mecanismos (a y b),

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA HIPERURICEMIA

A un nivel dado de Hiperuricemia las manifestaciones clínicas pueden variar desde un espectro que va desde aquellos casos asintomáticos hasta otros que presenten artritis episódica, litiasis o insuficiencia renal avanzada.

HIPERURICEMIA ASINTOMATICA: Estado en el cual, los niveles de ácido úrico están persistentemente elevados y no se presenta ninguna sintomatología. Aparentemente el período asintomático de la hiperuricemia es variable, algunos pacientes pueden permanecer muchos años sin sintomatología mientras otros manifiestan más o menos pronto los cuadros clínicos que discutiremos más adelante.

Uno de los estudios prospectivos más recientes es el de W.J. Fessel () quien encontró un período de 50 meses, en 124 pacientes asintomáticos, la presencia de hipertensión en 8 de ellos diabetes en 4, artritis en 3 y litiasis en uno. En estudios también prospectivos efectuados en Framingham Massachusetts () se demostró que la incidencia de artritis gótica aumentaba en relación directa al nivel de hiperuricemia y llegó a ser de 83.3 % cuando los valores de ácido úrico sobrepasaban 9 mg.%.

LITIASIS RENAL: Hay diversos factores que favorecen la precipitación de ácido úrico en los túbulos

los y vías secretoras renales; los dos más importantes son: la menor solubilidad de los uratos en medios ácidos y la alta concentración alcanzada durante, períodos de concentración urinaria extrema, puede suceder durante períodos de deshidratación temporal.

La incidencia de cálculos renales varía desde un 5 a un 33% en diferentes series. Gutman reporta un 20 % en la hiperuricemia primaria y un 40% en la secundaria (14), lo cual hace que la incidencia sea mil veces más frecuente que en la población en general.

En la mayor parte de los casos los cálculos - se presentan cuando las manifestaciones articulares, de la hiperuricemia se han hecho evidentes, pero en ocasiones el cólico renal agudo ha precedido a la artritis por varios años. Debe mencionarse que la incidencia de liatisis renal es mucho mayor en todos aquellos pacientes que son hiperproductores y por lo tanto hipersecretores de ácido úrico.

ARTRITIS GOTOSA: La mejor descripción - del cuadro clínico, sigue siendo la de Sydenham (14): "la víctima se acuesta y duerme en perfecto estado de salud. Alrededor de las dos de la madrugada lo despierta un dolor severo en el dedo grande del pie o con menos frecuencia en el talón, tobillo o empeine. El dolor es similar a una lujación y pareciera que agua fría tuviera encima de la región afectada. Posteriormente hay febrícula y escalofríos. El dolor

que en un principio era moderado se torna intenso, aumentando los escalofríos. El dolor aumenta afectando los huesos y ligamentos del tarso y metatarso. Dolor exquisito y vivo en la parte afectada impide soportar el peso de las frazadas o la vibración producida al caminar una persona dentro del cuarto. Con cambios continuos de postura, hasta que disminuye el dolor".

El ataque usualmente desaparece en forma espontánea en cuestión de días o semanas.

Alrededor del 50% de los ataques iniciales se producen en el dedo grande del pie (PODAGRA) y ocasionalmente es bilateral (14). Otros sitios afectados son el empeine del pie, talón, rodilla y muñeca.

Garrod (14) propuso en 1786 que el ataque agudo se debe a la precipitación de ácido úrico en la articulación o tejidos vecinos y esta tesis ha sido repetida por diversos autores. En 1899 Freudweiler reprodujo un ataque agudo por inyección de microcris tales de uratos y también con cristales de hipoxantina, y Xantina.

Seegmiller y Howell (13) propusieron un ciclo vicioso de cristalización de los uratos sódicos en los líquidos supersaturados del cuerpo, el cual incluye una respuesta inflamatoria que involucra a los leucocitos locales, los cuales favocitan los cristales, hay aumento en la producción lactato, disminución del pH

y tendencia hacia nueva formación de criatales.

La prevalencia e incidencia de la artritis gotosa varia grandemente en diferentes partes del mundo. Laurence (14) ha encontrado 0.3% en Europa. En E.E.U.U. se estima en $275 \times 100,000$ - 0,27 %. Es más alto en los Filipinos que viven en el oeste de Estados Unidos, y más alto aún en los Maoris de Nueva Zelanda, en la cual la prevalencia en los adultos fue de 8.2 % en los hombres y 1.6 % - en las mujeres. (14).

La artritis gotosa es un trastorno predominante del hombre adulto y es poco frecuente en la mujer, solo del 3 al 7% de los casos de gota primaria se han encontrado en mujeres y que están comprendidas dentro del grupo postmenopáusicas, siendo la gota más severa y más destructiva que en el hombre.

La gota primaria es poco común que se presente antes de la tercera década de la vida, aparece por lo regular en la cuarta y quinta década. En la población de Framingham, Massachusetts, la incidencia de artritis gotosa en los hombres con valores de 7.0 mg. o más fué del 2% a la edad de 34 años. Por el contrario fué del 23% para la edad promedio - de 58 años.

EL DIAGNOSTICO se efectúa al puncionar la articulación inflamada, extraer líquido y encontrar - cristales de ácido úrico refringentes al ser vistos al microscopio.

Por otro lado es importante señalar que el nivel de ácido úrico plasmático puede encontrarse normal, y el ácido úrico urinario elevado, probablemente en forma secundaria a la acción uricosúrica de los corticosteroides secretados durante el stress que se produce durante la inflamación, como tal efecto uricosúrico podría anticipadamente diminuir el nivel de ácido úrico, sería comprensible encontrar valores plasmáticos normales del mismo durante el ataque agudo.

TOFOS: Cuando la producción de ácido úrico sobrepasa la eliminación del mismo, este es retenido y aparece en los tofos.

Este naturalmente es un proceso lento, insidioso e indoloro que ocurre sobre todo en cartílagos, membranas y líquidos sinoviales, además de bolsas tendones, riñones, y sistema de conducción del corazón.

En las articulaciones en forma característica, hay degeneración local de la superficie cartilaginosa, que puede extenderse al hueso subcondral. Con frecuencia el depósito inicial apreciable se halla en la base de los dedos gordos de los pies, otro lugar de predilección es el hélix y antihélix de la oreja. Se ven afectadas también las rodillas, manos y muñecas, las bolsas de olécranon y las bolsas prerrotulianas. Cuando los depósitos de uratos están dificultando cada vez más las estructuras articulares y periarticulares perturban la función articular progresivamente. En casos extremos pueden descubrirse depósitos de uratos

en los cartílagos de la nariz, escleróticas y en otras partes del cuerpo.

INSUFICIENCIA RENAL: En la mayoría de los sujetos gotosos, el riego sanguíneo renal, la intensidad de filtración glomerular, el transporte tubular de electrolitos y metabolitos, suelen hayarse en valores normales o sólo ligeramente inferiores para las edades correspondientes; con respecto al transporte selectivo tubular de uratos, algunos autores como se indica más adelante, postulan está alterado.

Sin embargo, grados variables de lesión renal no son raros, sobre todo en individuos de cierta edad, o jóvenes afectados en forma grave. En su mayor parte se limitan a ligera proteinuria persistente con cilindruria, trastorno de la capacidad de concentración y eliminación retardada de la fenolsulfon-taleína. En algunos casos la lesión renal es grave, y progresiva.

En el riñón como en otros órganos de la economía la presencia de cristales de uratos desencadena una respuesta de cuerpo extraño, con infiltración de células redondas y fibrosis sobre todo del intersticio medular y degeneración tubular. Si a esto se agrega: engrosamiento y esclerosis del capilar glomerular, atrofia tubular, depósitos de pigmento y degeneración especialmente en las asas de Henle, además de depósitos intersticiales extensos de ácido úrico, tenemos el conjunto de anomalías que se reúnen con el nombre de **RIÑON GOTOSO**.

RELACION DE HIPERURICEMIA CON ENFERMEDAD CORONARIA

Un factor de riesgo coronario ha sido definido como una característica que aparece con más frecuencia en personas que presentan cardiopatía coronaria en comparación a un grupo control.

Se mencionan niveles elevados de colesterol, trigliceridos y glucosa, así como hipertensión, sobre peso, tabaquismo, tensión emocional y actualmente **HIPERURICEMIA**.

Estudios diversos reportan aumento del ácido úrico en un grupo de pacientes con cardiopatía coronaria (17). En un grupo de pacientes con infarto del miocardio se encontró hiperuricemia en 24 a 50% de ellos. (9). Otros mencionan que las manifestaciones de arterioesclerosis son más frecuentes en los gotosos.

El estudio de Framingham reportó que la cardiopatía coronaria es dos veces más frecuente en los pacientes con artritis gotosa, en comparación a los no gotosos (8).

Por otro lado un reporte epidemiológico extenso concluye que hay un aumento en la incidencia de cardiopatía coronaria en sujetos gotosos, pero esta asociación desaparece al controlar clínicamente la

gota (8). Es por esta razón que la asociación entre hiperuricemia y otras variables como serían obesidad, hipertensión, hiperlipidemia y diabetes han cobrado bastante interés.

Barlow (2) estudió la incidencia de hiperlipidemia en gotosos primarios encontrando que el 77% de pacientes tenían hiperlipidemia, y entre estos el 15% (8 pacientes) presentaban evidencia clínica de trastorno arterial oclusivo; cinco con enfermedad coronaria, dos con oclusión arterial de las extremidades inferiores y uno con estenosis de la arteria carótida interna.

Esta relación entre hiperlipidemia e hiperuricemia podría en realidad explicar la alta incidencia de complicaciones vasculares que se observan en la gota; sin desestimar los otros factores de obesidad, hiperglicemia e hipertensión.

RELACION ENTRE HIPERURICEMIA E HIPERTENSIÓN

La relación entre hiperuricemia e hipertensión permanece aún poco clara. Si bien es cierto que hiperuricemia puede ocurrir secundariamente a trastorno renal de cualquier etiología y que puede estar asociado con hipertensión, varios estudios han demostrado elevación en los niveles de ácido úrico en ausencia de manifestaciones clínicas de trastorno renal.

Dolley (12) concluyó que la hiperuricemia en pacientes hipertensos fue usualmente el resultado de la terapia farmacológica antihipertensiva. Cannon y Williams (5) en su estudio encontraron que el tratamiento farmacológico antihipertensivo diverso, aumentó del 38% al 58% el número de casos de hiperuricemia, y 2/3 partes de los pacientes que recibieron tiazidas fueron hiperuricémicos, más sin embargo, otro estudio revela, que existe elevación del ácido úrico plasmático en 27 a 38% de los pacientes hipertensos no tratados (5), que son porcentajes mucho más altos que la prevalencia de hiperuricemia esperada en una población no seleccionada.

En el estudio de Tecumseh, Michigan se relacionó el nivel de hipertensión sistólica y diastólica con los niveles de ácido úrico como puede verse en la tabla número 2.

La prevalencia de hiperuricemia se eleva conforme aumenta la hipertensión, tanto en hombres como en mujeres a excepción del grupo con presión arterial mayor de 160 mm. Hg., en el cual la prevalencia de las mujeres sobrepasa a la de los hombres. Igual sucede en la prevalencia de hiperuricemia y aumento de la presión arterial diastólica. Sin embargo, otros autores niegan que existe correlación entre hiperuricemia y duración de la hipertensión o nivel de la misma (5).

La incidencia de hiperuricemia en una población sana ha sido estimada entre 4.5% y 12% (5). Cannon y Williams (5) de New York en un estudio de 217 pacientes hipertensos, divididos en 141 hipertensos primarios, 52 hipertensos renales y 24 con hipertensión maligna, reportan una incidencia del 47% de hiperuricemia cifra que coincide con la reportada en la literatura mundial, la cual se subdivide en 43% para los hipertensos primarios, 44% para los hipertensos renales y 75% para los pacientes con hipertensión maligna.

Como posibles causas de que exista hiperuricemia en la hipertensión se menciona en primer término SOBREPRODUCCION de ácido úrico, tal como ocurre en la gota e hiperuricemia familiar. En segundo lugar y la más aceptada es que se deba DISMINUCION DE LA EXCRECION RENAL DE ACIDO URICO, la cual se apoya en el hecho de que pacientes hipertensos no tratados, tienen en su mayoría filtración glomerular normal y disminución de la excre-

sión renal de ácido úrico, esto implicaría alteración del transporte tubular de ácido úrico, el cual podría explicarse por la elevación del ácido láctico que se encuentra en algunos pacientes hipertensos (5).

Por otro lado se ha visto que altas concentraciones de ácido úrico en el flujo sanguíneo renal y en el filtrado glomerular de los pacientes hipertensos pueden precipitar en la médula renal, inducir degeneración e inflamación y contribuir al daño renal y alteración de la función renal que existe en la hipertensión.

TABLA No. 2

ACIDO URICO POR SEXO ESPECIFICO, EN RELACION A
 GRUPOS DE PRESION ARTERIAL
 TCHS 1959-1960

Presión arterial diastólica mm Hg.

Presión Art. sistólica (mm Hg ^{1/2})	Sexo	Menos de 90	90-94	95 o más	Total
Menos de 140	M	4.448 (1,655)*	4.610 (126)	4.832 (40)	4.467 (1,821)
	F	4.490	4.699	4.948	4.600
140 ¹ /159	M	4.647 (363)	4.596 (111)	4.570 (120)	4.622 (594)
	F	4.352 (252)	4.503 (117)	4.754 (65)	4.453 (434)
160 o más	M	4.573 (71)	4.839 (31)	4.607 (131)	4.565 (253)
	F	4.407 (71)	4.617 (54)	4.590 (173)	4.551 (298)
TOTAL	M	4.487 (2,089)	4.573 (248)	4.621 (311)	4.511 (2,668)
	F	4.557 (2,056)	4.579 (248)	4.660 (259)	4.570 (2,563)

* Número de sujetos en el grupo.

RELACION ENTRE ACIDO URICO Y OBESIDAD

Se ha demostrado una estrecha relación entre nivel de ácido úrico y peso de un individuo y más específicamente con áreas de superficie corporal.

Obesos extremos son a menudo marcadamente hiperuricémicas. En el estudio de Tecumseh, Michigan, que comprendió para este fin, 5,967 sujetos se demostró que a mayor grado de obesidad, mayor incremento de la hiperuricemia, como puede verse en la tabla No. 3.

La base de la hiperuricemia en la obesidad no está aún definida pero parece ser de origen renal. Los valores de ácido úrico urinario son normales y la excreción renal está disminuida. Parece ser que se produce un aumento en el pozo metabólico de los uratos, disminuyendo la excreción renal de los mismos.

Es interesante hacer notar que los pacientes obesos con hiperuricemia, están propensos a sufrir de ataques de artritis gótica durante la reducción de peso y se cree que es debido a la restricción calórica que obliga a utilizar las reservas lipídicas, con el consiguiente aparecimiento de acidosis, la cual bloquea la excreción tubular, elevando los niveles de ácido úrico.

TABLA No. 4
RELACION DE COLESTEROL SÉRICO Y ACIDO URICO (Literatura)

Autor	Grupo estudiado.	Pacientes con hipercolesterolemia*	Pacientes con Hiperuricemia*	%
Adlersberg	Hiperlipidemia II	27	7	22%
Harris Jones	Xantomatosis	22	8	37%
Kramer	Arteroesclerosis	12	6	50%
Salvini	Hipercolesterolemia	41	3	8%
Kohn	Infarto de Miocardio	33	20	61%
Parsons	Hipercolesterolemia	49	22	45%
Schoenfeld	Fallo Cardíaco	7	5	71%
		191	71	37%

*Más de 275 mg./100 cc

+Más de 6.0 mg./100 cc

La tabla No. 4 demuestra algunos estudios efectuados a nivel mundial de la relación que existe entre ácido úrico y colesterol: de un total de 191 pacientes reportados con hipercolesterolemia, 71 o sea el 37% presentaban el ácido úrico elevado.

Con respecto a la relación Uricemia- Trigliceridemia:

Berkowitz (3) en Filadelfia efectuó un estudio en 125 pacientes, de los cuales 50 tenían hipercolesterolemia y triglicéridos normales, 50 con elevación de triglicéridos y colesterol y 25 pacientes con artritis gotosa establecida. Encontrando que el nivel promedio del ácido úrico fue significativamente mayor en los pacientes con hipertrigliceridemia, en comparación a los que presentaban triglicéridos normales y colesterol elevado. El 91% de los pacientes con triglicéridos elevados presentaban hiperuricemia y en los gotosos 82% presentaban triglicéridos altos en comparación al 20% que tuvieron elevación únicamente del colesterol.

Emmerson y Knowles determinaron triglicéridos y colesterol sérico en dos grupos de pacientes con artritis gotosa, en el primer grupo la artritis gotosa era secundaria anefropatía y en el segundo grupo la gota se consideró primaria. Significativa hiperlipidemia sin hipercolesterolemia se encontró en el grupo de gota primaria. Por otro lado los valores de colesterol sérico no fueron diferentes en ninguno de los dos grupos.

Los distintos resultados que se han encontrado en los diversos estudios, se explicaría en parte a que no se han efectuado tomando en cuenta las mismas características en las muestras de población estudiadas.

Es importante el hecho que no se han definido exactamente los mecanismos que expliquen los hallazgos bioquímicos y metabólicos entre Uricemia y Lupidemia.

Se ha mencionado que ambas hiperlipidemia e hiperuricemia son reflejo de un defecto metabólico, en el cual el factor genético jugaría un papel importante. El hecho de que la hipertrigliceridemia se presente con más frecuencia en el grupo de hipersecretores de ácido úrico, sugiere que podría existir un factor común que levara a la sobreproducción de ambos: Uratos y Triglicéricos.

Otra posibilidad que se produjera una fijación del ácido úrico a las lipoproteínas. Ya que se ha mostrado que cuando los valores de lípidos disminuyen hay una reducción concomitante de los niveles del ácido úrico.

OBJETIVOS

1. Realizar un trabajo que de información básica al médico general.
2. Dar idea de la importancia que pueden tener algunos exámenes de laboratorio como son, el nivel de ácido úrico y el fenotipo de lípidos.
3. Así mismo determinar la importancia, que tiene el tratamiento dietético en ciertos tipos de hiperuricemia.
4. Profundizar sobre algunos factores que influyen en el aumento del riesgo de muerte cardiovascular.
5. Dar una protección más racional y efectiva al paciente que sufre alguna de estas alteraciones.
6. Presentar un marco de referencia para el diseño de una política de salud.
7. Proporcionar una información sistematizada a los investigadores de otras áreas.

MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra lo constituyeron 100 pacientes asistiendo la Liga Guatemalteca del Corazón, a quienes sus médicos tratantes tomando en cuenta que presentaban sobrepeso, hipertensión, historia sugestiva de hiperuricemia o como parte de su cheque rutinario, ordenaron además de los exámenes de rutina, fenotipo de lípidos, ácido úrico plasmático y glucosa.

Las muestras sanguíneas fueron extraídas por técnicas de laboratorio de dicha Institución, debiendo los pacientes presentarse con un ayuno de 14 horas de duración. Ese mismo día se les llenó el protocolo correspondiente, el cual tenía por objeto determinar comparativamente: la cantidad de purinas ingeridas, consumo de alcohol (cantidad y tipo), ingesta de medicinas (aspirinas, diuréticos, etc.) o la presencia de una dieta especificada; durante la semana previa a los exámenes de laboratorio.

Las papeletas de los pacientes fueron revisadas dándosele importancia a los siguientes datos

1. Edad
2. Sexo
3. Sobre peso
4. Presión arterial
5. Antecedentes (personales y familiares)
6. Allazgos electrocardiográficos.

7. Fenotipo de lípidos
8. Ácido úrico plasmático
9. Tratamiento (dietético y farmacológico)

En el protocolo se incluyen alimentos ricos en purinas, que con más frecuencia se consumen en nuestro medio.

Para determinar comparativamente la ingesta de purinas se le dió un valor arbitrario a cada uno de los alimentos contenidos en el cuestionario, sumándose el total obtenido en la semana del examen,

- a) Valor de 10 a: Mariscos, ostras, pescado, sardina, mejillones, macarelas, hígado, riñones, cesos, hongos y espárragos.
- b) Valor de 5 a: Salsas de carne, Bolovanes, carne de pollo, carne de res.
- c) Valor de 1 a: Ejotes, arvejas, espinaca, lentejas y frijol.

El fenotipo de los pacientes se determinó por micronefelometría en el nefelómetro Thorp de Scientific furnishing Ltda., Poyton, Cheshire, England según el método original de Stone y Thorp descrito por G.E. Davies.

La electroforesis se efectuó sobre bandas de Gel de Agarosa de la casa Pfizer en un densitómetro de electroforesis Phorescope de Millipore Corp.

El nivel de ácido úrico se determinó por el método de uricasa, que es el recomendado para este tipo de estudios y que tiene además la ventaja de ser más exactos y dar menos falsos positivos. Se tomaron como valores normales, con respecto al ácido úrico 2.6 a 7.5mg. en hombres y 2.0 a 6.5mg. en mujer. Cualquier paciente cuyos niveles de ácido úrico estubieran por encima de éstos, se consideró hiperuricémico.

Nombre: _____ Reg. No. _____

Reg. No.

A continuación encontrará una serie de preguntas, las cuales les rogamos sean contestadas lo más exacto posible. Si tiene alguna duda sirvase consultarla.

1. De la siguiente lista de alimentos, marque con una X en el cuadro de la izquierda los alimentos que hayan consumido durante la semana anterior a este examen de sangre y en la línea de la derecha indique cuantas veces los ha comido en la última semana.

Ejemplo:

Macarelas 1 vez por semana

Caldos

Salsas de carne

Riñones

Hígado

Macanelas

Mejillones

Sardinas

Pescado

Mariscos

Ostras

Bolovanes

Sesos 1 vez por semana
Carne de pollo _____
Sesos _____
Frijoles _____
Espárragos _____
Lentejas _____
Espinacas _____
Arbejas _____
Ejotes _____
Hongos _____
Carne de res _____

2. a) ¿A tomado licor durante la semana anterior al exámen de sangre?
SI NO

Uva Vaca _____ onzas
Ron _____ onzas
Whiskey _____ onzas
Aguardiente _____ octavos

El día

3. Anote el nombre de los medicamentos que ha tomado en la última semana.

(Incluya medicinas como mejorales, aspirinas, alkaseltzer)

Nombre de la medicina
a. _____
b. _____

Para que la tomó

4. ¿Tiene actualmente alguna dieta en especial? SI NO

¿Qué tipo de dieta?

* Elaborado por Dr. E. Samayoa.

PROTOCOLO No. 2 HIPERURICEMIA

H.C. No. _____

Grupo _____

I. Datos generales

1.1. Nombre _____ Apellidos _____ Nombres _____

1.2. Sexo: M F

1.3. Edad: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 - 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

1.4. Ocupación y oficio _____

1.5. Estado civil: Casado _____ Soltero _____ Unido _____ Viudo _____

1.6. Religión: Católico _____ Evangélico _____ Otras _____

1.7. Dirección _____

1.8. Sitios de residencia _____

II. Motivo de consulta _____

III. Antecedentes personales:

3.1. Hipertensión SI No 3.2. Diabetes SI No
 3.3. Artritis gotosa SI No. 3.4. Cálculos Renales SI No
 3.5. Medicamentos usados previos examen de ácido úrico
 Diuréticos _____ Analgésicos _____
 3.6. Ingesta de licor _____ por semana

IV. Antecedentes familiares:

4.1. Hipertensión SI No. 4.2. Gota SI No.
 4.3. Diabetes SI No 4.4. Obesidad SI No
 4.5. Cálculos renales SI No

V. Alimentación: 5.1 Ingesta de purinas: 0 1 2 3 4

VI. Exámen físiico:

6.1. Asténico _____ Atlético _____ Pícnico _____
 6.2. Talla _____ cm. Peso _____ lb. Peso ideal _____ lb. (_____)
 6.3. Pliegue cutáneo: _____ mm. 6.4. Obesidad: 0 1 2 3 4
 6.5. P.A.: Parado _____ Sentado _____ Acostado _____
 6.6. Retinopatía: 0 1 2 3 4 6.7. Pulsos: carotideo 0 1 2 3 4
 Radial 0 1 3 4 Femoral 0 1 2 3 4 Popliteo 0 1 2 3 4
 Dorsalis Pedis 0 1 2 3 4
 6.8. Artritis Gotosa: SI No 6.8. Tofos: SI No

VII. Exámens de laboratorio:

7.1. Ácido úrico: Sérico _____ mg.% Orina: _____ mg/24 horas

C.T.G.: Ayunas 30' 60' 120' 180' mg %
 Glucosuria 30' 60' 120' 180' mg%
 de Urea mg. % 7.6 Cratina mg%
 7.7. Densidad urinaria P.H.
 7.8. Sedimento: GR. GB. Bacterias Uratos
 Cilindros
 7.9. Colesterol Mg % 7.10 Triglicéridos mg%
 7.11. Lipoproteínas: N1 I II III IV V
 7.12 ECG:

VIII. Evolución:

Fecha

P.A. Máxima

P.A. Mínima

Ac. Urico

Dieta

Tratamiento

IX. Tratamiento.

- | | | |
|--------------------|---------------|---------------------|
| 1. Diuréticos | A) Tiazidas | 7. Tetraciclina |
| | B) Furosemida | 8. Salicilatos |
| 2. Alfa Metil Dopa | | 9. Pirazolónicos |
| 3. Reserpina | | 10. Tranquilizantes |
| 4. Guanetidina | | 11. Otros |
| 5. Uricosúricos | | |
| 6. Alopurinol | | |

X. Dieta

- | | |
|---------------|-----------------------|
| 1. Normal | 4. Baja en purinas |
| 2. Reducción | 5. Baja en colesterol |
| 3. Hiposódica | 6. Diabético. |

RESULTADOS

De la población estudiada de 100 pacientes, 70 pacientes fueron hombres y 30 pacientes mujeres. La distribución por grupos de edad sexo y niveles - promedio de ácido úrico, aparece en la siguiente tabla: No. 5

TABLA No. 5

Edad años	Sexo		Promedio Ac. Urico mg,%	Promedio Ac. Urico mg.%
	M	F	Hombres	mujeres
20-30	7	5	7.22	6.22
31-40	23	6	8.57	6.32
41-50	21	5	8.10	6.93
51-60	18	14	7.63	5.85
61-70	1	0	9.36	---

El grupo de pacientes (hombres) comprendido entre los 31 y 40 años de edad, fue el más numeroso y presentó en promedio, los niveles más elevados de ácido úrico. En las mujeres los valores más altos se alcanzaron entre los 41 y 50 años de edad, coincidiendo con la época postmenopausica.

Con la población de pacientes hiperuricémicos ,

ya establecida, se trató de determinar la causa de la misma. Comenzando con la ingesta de purinas, en contráñose una relación inversa, es decir, pacientes con niveles más elevados de ácido úrico, consumieron menos cantidad de purinas y viceversa. Ver tabla número 6.

Probablemente debido a que el paciente hiperuricémico o gotozo ya sabe que los alimentos, ricos en purinas, deben reducirse de la dieta.

TABLA No. 6

URICEMIA E INGESTA DE PURINAS

Grado de Uricemia	No. de Pacientes	Ingesta de purinas *
I. Normouricémicos	30	74
II. Hiperuricémicos	70	
a) de 7.5 a 9 mg%	40	73
b) más de 9 mg%	30	63
Total: 100		

* Valor comparativo, no real.

Se investigó otra variable, como es el grado de obesidad, encontrando que los pacientes NORMOURICEMICOS, presentaban a mayor grado de la misma niveles más elevados de ácido úrico. Ninguna relación se encontró para los pacientes HIPERURICEMICOS. (tabla No. 7)

TABLA No. 7

URICEMIA Y GRADO DE OBESIDAD.

Grado de Obesidad*	Normouricémicos	Hiperuricémicos
	Pacientes Promedio Ac. Urico	Pacientes Promedio Ac. Urico
0 - 10 %	7 5.28 mg%	17 9.18mg%
11 - 25 %	15 5.81 mg%	30 9.30 mg%
26 - 50 %	7 6.13 mg%	19 8.48mg%
- 51 %	1 5.26 mg%	4 8.68mg%

* Estimado en porcentaje arriba de peso ideal.

Con respecto al tipo de hiperlipidemia, que con más frecuencia se encontró asociado a hiperuricemia, correspondió al tipo IV de la clasificación de Fredrickson, Stone y Thorp, en segundo lugar al tipo V. Tabla No. 8.

TABLA No. 8
URICEMIA Y LIPIDEMIA

Fenotipo	Hiperuricémicos		Normouricémicos		
	Tipo	Pacientes	%	Pacientes	%
IV	42	60.0		12	40.0
V	4	5.5		1	3.3
Normal	24	34.5		17	56.6

Posteriormente se analizó la causa de la hiperuricemia, encontrando que la hipertensión arterial sola o asociada a ingesta de diuréticos fue la causa en 48.5 % de las elevaciones del ácido úrico. Les siguieron en orden de frecuencia la ingesta de alcohol y la obesidad más hiperlipidemia.

TABLA No. 9
ANALISIS DE CAUSA DE HIPERURICEMIA

CAUSA	No. Pacientes	%
HIPERTENSION	34	48.5
a) Solo Hipertensión	10	
b) Hipertensión +diurético	24	
INGESTA DE ALCOHOL	17	24.2
OBESIDAD	16	22.8
a) Solo obesidad	7	
b) Obesidad+hiperlipidemia	9	
HIPERLIPIDEMIA	1	1.4
SIN CAUSA APARENTE	2	2.9
TOTAL	70	100.0

Se escogió el grupo de 19 pacientes hiperuricémicos, cuya única alteración aparente, era el sobre peso o el tener anormal el fenotipo del lípidos. Se les sometió a una dieta de reducción de peso y/o triglicéridos durante 6 semanas al término de las cuales se les efectuó control de ácido úrico, triglicéridos y peso corporal obteniéndose los resultados que aparecen en la tabla No. 10.

TABLA No. 10

RESPUESTA DE LA URICEMIA A LA REDUCCION DE PESO Y DE TRIGLICERIDOS

Registro	Sexo	GRUPO	Ac. Urico en Mg%	Triglicéridos en Mg%	Peso en libras	
			Antes-Después Reduc.	Antes-Después-Reduc.	Antes-Después	Reducción
5941	M	8.19-7.86 = 0.39	415-150 = 265		164 - 152 =	12
3827	F	8.19-5.80 = 2.39	204-90 = 104		180 - 167 =	13
2138	M	10.50-7.80 = 2.70	500-136 = 364		142 - 134 =	8
1704	M	7.60-4.09 = 3.51	500-69 = 431		176 - 158 =	18
3744	F	7.80-6.70 = 1.10	518-90 = 428		153 - 148 =	5
4414	F	8.19-3.51 = 4.68	230-121 = 109		160 - 148 =	12
3831	F	7.31-5.55 = 1.76	374-98 = 276		174 - 166 =	8
4949	M	8.19-7.50 = 0.19	333-120 = 213		158 - 144 =	12
3997	M	8.10-9.90 =	388-83 = 305		174 - 161 =	13
3745	F	7.31-5.20 = 2.11	83-* = *		146 - 140 =	6
3831	F	8.77-9.00 =	567- =		125 - 125 =	0
4870	M	8.71-9.20 =	98-* = *		148 - 148 =	0
4948	M	10.20-9.60 = 0.60	178-* = *		160 - 152 =	8
5117	F	6.70-5.60 = 1.10	36-* = *		145 - 145 =	0
6551	F	8.48-6.72 = 1.76	83-* = *		146 - 122 =	24
1568	M	9.65-7.60 = 2.05	55-* = *		201 - 201 =	0
3665	M	9.94-4.68 = 5.26	106-* = *		132 - 130 =	2
4302	M	8.19-falleció	121-			

Promedio de
Reducción 2.11mg% (0.19-5.26) 277mg% (104-431) 8lbs. (0-24)

*En pacientes con triglicéridos normales al inicio del estudio, no se efectuó repetición del mismo.

Es evidente en dicha tabla, que luego del tratamiento dietético el descenso en el nivel de triglicéridos y la reducción de peso, incidieron directamente sobre la disminución del ácido úrico, en la mayoría de los casos a valores normales.

Los hallazgos electrocardiográficos, para los pacientes hiperuricémicos (a excepción de los hipertensos) fueron catalogados de acuerdo a la clasificación en 23 tipos que usa la Liga Guatemalteca del Corazón.

ELECTROCARDIOGRAMA:

Trazo dentro de límites

normales 23 64%

Cambios isquémicos en

zona septal y paraseptal
izquierda 5 13%

Trastorno de la con-
ducción auricular 4 11%

No clasificables 4 11%

CONCLUSIONES

1. La incidencia de hiperuricemia asintomática - en la población estudiada fue muy elevada, alcanzando un 70%.
2. Como ha sido reportada en la literatura mundial la causa más frecuente de hiperuricemia, es la ingesta de alcohol y medicamentos.
3. Se encontró una alta asociación entre hiperuricemia e hipertensión arterial, por la naturaleza del estudio realizado no se determinó si la hiperuricemia había antecedido a la hipertensión arterial o viceversa.
4. En los pacientes normouricémicos los valores de ácido úrico tuvieron relación directa - con el grado de obesidad, no así en los hiperuricémicos.
5. La asociación entre pacientes hiperuricémicos e hiperlipidemia tipo IV, fue estadísticamente significante, muchos de ellos tenían a demás obesidad asociada, lo cual podría reflejar un defecto metabólico común, en el cual el factor genético jugaría un papel importante.
6. Si exceptuamos a los pacientes hipertensos , la presencia de hiperuricemia, se relacionó -

en mínima parte con cambios isquémicos electrocardiográficos.

7. En pacientes hiperuricémicos asintomáticos - debe buscarse hiperlipidemia y obesidad, ya que el tratamiento dietético de ambas entidades, logra reducir a valores normales el nivel de ácido úrico, sin necesidad de usar agentes hipouricémicos.

DEPARTAMENTO DE
BIBLIOGRAFIA

1. AREVALO, A.R.H. Hiperlipidemias en Guatemala, análisis de una población. Tesis. (médico y Cirujano) Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1974, 52 p.
2. BARLOW, K.A. Hiperlipidemia in Primary Gout. *Metabolism*. 27(5): 289-299. September 1968,
3. BERKOWITZ, D. Blood Lipid and Uric Acid Interrelationships. *J.A.M.A.* 190 (9): 856-858, November 1964.
4. BRICKER, L.A. Enfoque clínico de las Hiperlipidemias. *Clínicas Médicas de Norteamérica*. Trad. por Alberto Folch y Pi. México. Interamericana, Marzo 1971. pp. 403 - 419.
5. CANNON, P.J. and Stason, W.B. Hyperuricemia in Primary and Renal Hypertension. *The* -

- New England Journal of Medicine. 279 (9): 457 - 464. September 1966
6. ENMERSON, B.T. and KNOWLES, B.R. Triglyceride Concentrations in Primary Gout of Chronic Lead Nephropathy. *Metabolism*. 20(8): 721 - 729 August 1971.
 7. GUTMAN, A.B. Gota en Beeson, B. and McDermoth W. *Tratado de Medicina Interna*. Trad. por Alberto Folch y Pi. Duodécima Ed. México Interamericana, 1968. pp. 1248-1925.
 8. HALL, A.P. Correlations among Hyperuricemia, Hypercholesterolemia, Coronary disease and Hypertension. *Arthritis Rheumatism* 8; 846- 848 ; December 1965.
 9. KOHN, P.M. and PROZAN, E.B. Hyperuricemia Relationships to Hypercholesterolemia and Acute Myocardial Infarction. *J.A.M.A.* 170 (6) 1909-1915 . August 1959.

10. LYNCH, M. and STANLEY, S.R. et al. Mé
todos de Laboratorio.
Trad. Albert Folch y Pi -
México, Interamericana ,
1972-1450.
11. MIKKELSEN, W.M. et. al. The Distribu
tion of Serum Uric Acid
Values in a population Un
selected as to Gout or Hy
peruricemia American -
Journal of Medicine.
39; 242-251 August 1965.
12. MYLERS, A.R. The Relationship of Serum -
Uric Acid to Risk Factor
in Coronary Heart Disease.
American Journal of Medi
cine, 45: 520-528. October
1968.
13. SEEGMILLER, J.E. and HOWELL, R.R.
The Old and New Concepts
of Acute Gouty Arthritis .
Arthritis and Rheumatism.
5: 616-624 Octubre 1962.
14. WYNGARDEEN, J.B. Gout. in : Stanbury, J.
B. wyngardeen J.B. and -
Fredrickson, D. The Me
tabolic Basis of Inherited-
Disease. 2 ed. New York.

McGraw-Hill Book Compa
ny, 1966. pp.667-728

Br. Pedro Francisco Avendaño E.

Dr. Eduardo Samayoa
Asesor

Dr. Mario Vargas Cordón
Revisor

Dr. Julio de León
Director de la fase III

Dr. Francisco Saenz Bran
Secretario

Dr. Carlos Armando Soto
Decano