

La disminución de la función renal se asocia con aumento de los niveles séricos de leptina, ácido úrico y proteína C reactiva en mexicanos mayores de 60 años con hipertensión controlada. Experiencia de una unidad de medicina familiar

Cleto Álvarez-Aguilar¹, Guillermo Legorreta-Andrade², Javier Ruíz-García², Carlos Gómez-Alonso³, Anel Gómez-García³, Rafael Leyva-Jiménez⁴, Alain R. Rodríguez-Orozco⁵

1 Urgencias. Hospital General Regional No 1 de Instituto Mexicano del Seguro Social. Morelia. Michoacán. México

2 Unidad No 80 de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. Morelia. Michoacán. México.

3 Centro de Investigaciones Biomédicas de Michoacán. Instituto Mexicano del Seguro Social. Morelia. Michoacán. México.

4 Instituto Mexicano del Seguro Social. León. Guanajuato. México.

5 Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr Ignacio Chávez". Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia.

Michoacán. México. Instituto de Investigación Científica en Temas de Familia, Alergia e Inmunología. Morelia, Michoacán. México.

Cad Aten Primaria
Año 2014
Volume 20
Páx. 212

RESUMEN

OBJETIVO: El objetivo de este estudio fue determinar si los niveles séricos de ácido úrico, leptina y Proteína C Reactiva se relacionan con disminución del filtrado glomerular en mexicanos mayores de 60 años con hipertensión controlada.

DISEÑO: Estudio transversal con grupos comparados.

PARTICIPANTES: 137 pacientes hipertensos controlados mayores de 60 años distribuidos en tres grupos: Grupo 1: Depuración de creatinina ≥ 90 mL/min/1.73 m² SC, (n=19); Grupo 2: Depuración de creatinina entre 60 y 89 mL/min/1.73 m² SC (n=83); Grupo 3: Depuración de creatinina 30-59 mL/min/1.73 m² SC, (n=35).

MEDICIONES PRINCIPALES: edad, género, índice de masa corporal, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial, tensión arterial media, glucosa, creatinina, depuración de creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, c-HDL, c-LDL, proteína C reactiva, leptina.

RESULTADOS: Se asoció caída del filtrado glomerular con hiperuricemia (RR= 2.1, IC 95% 1.5-3.1, p<0.01) y elevación de la Proteína C Reactiva (RR= 1.94, IC 95% 1.4-2.69, p <0.05). Se asoció depuración de creatinina con aumento de niveles séricos de ácido úrico (r=-570, p<0.01); PCR (r=-565, p<0.01) y leptina (r=-343, p<0.01). Hubo una correlación altamente significativa, p<0.01 de la tensión arterial media con PCR, leptina y ácido úrico con caída de la depuración de creatinina.

CONCLUSIONES: Hubo asociación entre el aumento de niveles séricos de ácido úrico, leptina y proteína C reactiva y caída del filtrado glomerular en adultos mayores de 60 años con hipertensión arterial controlada; es posible reducir el impacto que los marcadores inflamatorios tienen sobre la caída de la función renal en la atención primaria.

Palabras clave: *Inflamación, función renal, leptina, PCR, hipertensión arterial, ácido úrico, creatinina.*

PUNTOS CLAVE

HECHOS CONOCIDOS:

- Se ha relacionado caída de la función renal con niveles séricos de proteína c reactiva, leptina y ácido úrico.
- Se conoce que es complejo el manejo terapéutico del paciente

hipertenso mayor de 60 años de edad porque con frecuencia padece otras comorbilidades y se expone a múltiples factores de riesgo además de la edad.

APORTACIONES DEL ESTUDIO:

- La asociación entre disminución de función renal y aumento de niveles séricos de leptina, ácido úrico y proteína c reactiva

se mantiene en pacientes hipertensos aun cuando estén aparentemente controlados.

- Es necesario en pacientes hipertensos mayores de 60 años de edad realizar determinaciones séricas de marcadores inflamatorios: proteína c reactiva, leptina y ácido úrico por el impacto que tienen sobre la caída de la función renal aun cuando estén controlados de su hipertensión y además se trata de factores de riesgo modificables en la atención primaria de salud.

INTRODUCCIÓN

En México, la enfermedad renal crónica constituye un problema de salud frecuente en la población, que genera un alto costo social y económico.¹ Se ha señalado la asociación entre niveles de ácido úrico sérico y eventos cardiovasculares en individuos con hipertensión arterial controlada.^{2,3} En un estudio reciente, los pacientes, quienes fueron referidos para evaluación de hipertensión, con ácido úrico sérico >5.5 mg/dl tenían un 89% de valor predictivo positivo para hipertensión esencial, mientras que con un nivel de ácido úrico sérico <5.0 tenían un valor predictivo negativo para hipertensión esencial del 96%. y de 25 a 40% de los pacientes adultos con hipertensión sin tratamiento presentaron hiperuricemia (>6.5 mg/dl)⁴.

La observación de que la hiperuricemia leve activa el sistema renina angiotensina y causa enfermedad renal mediante una vía independiente de cristales plantea la hipótesis de que la hiperuricemia puede ser un factor de riesgo general para la progresión del daño renal. Este riesgo relativo aumentado puede ser independiente de la edad, índice de masa corporal, presión sanguínea sistólica, colesterol total, albúmina sérica, glucosa, tabaquismo, consumo de alcohol, hábitos de ejercicio, proteinuria y hematuria, este estudio también mostró que el ácido úrico elevado fue más predictivo para el desarrollo de insuficiencia renal que la proteinuria.⁵ En otro estudio⁶ en el que participaron 6,403 sujetos, se encontró que el ácido úrico era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de insuficiencia renal.

Se ha sugerido que la proteína C reactiva (PCR), contribuye directamente en la patogénesis, progresión y complicación de la enfermedad aterosclerótica de manera directa. Por su capacidad de depositarse en la íntima de las arterias, la PCR provoca disfunción del endotelio, lo que facilita la activación, migración y alojamiento de

los leucocitos en el interior de la íntima arterial. Esto contribuye a la formación de las lesiones vasculares que son la base del desarrollo de la aterosclerosis. Los efectos pro-inflamatorios y pro-aterogénicos de la PCR sobre las células endoteliales son entre otros: disminución de la producción de óxido nítrico y prostaglandina I₂, incremento de la secreción de IL-6, aumento de la expresión de moléculas de adhesión en la superficie endotelial (proteínas clave en el reclutamiento de monocitos y linfocitos T hacia los tejidos) y aumento de la secreción de quimiocinas proinflamatorias. Todos estos son factores fundamentales en la migración de los leucocitos hacia la íntima de las arterias⁷ y están relacionados con la perpetuidad de la hipertensión arterial.

Diversos estudios relacionan a la inflamación con el desarrollo y progresión del daño renal, se ha reportado en individuos no diabéticos la existencia de una asociación inversa e independiente entre los niveles de Proteína C Reactiva (PCR), y la sensibilidad a la insulina.⁸ También se ha documentado la relación entre los niveles de PCR y la excreción urinaria de albúmina.⁹

Finalmente, Jager y cols.¹⁰ observaron en 316 pacientes que el incremento en la excreción urinaria de albúmina se asociaba a los niveles de PCR, sin existir diferencias en dicha asociación mediadas por las variables índice de masa corporal, aclaramiento de creatinina y presencia de HTA, las cuales fueron ajustadas estadísticamente.

La leptina también está involucrada en otros procesos tales como la inflamación, la angiogénesis, la hematopoyesis, la disfunción inmune y la reproducción.¹¹ y con la actividad del sistema nervioso simpático. La administración central o periférica de esta citocina produce estimulación simpática¹² y niveles elevados de leptina se han reportado en pacientes con estadios avanzados de daño renal.¹³

Este trabajo se realizó con el objetivo de estudiar la relación entre disminución del filtrado glomerular con incremento de los niveles de ácido úrico, leptina y Proteína C Reactiva en adultos mexicanos mayores de 60 años, que padecen HTA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población en estudio

Se incluyeron en el estudio hombres y mujeres mayores de 60 años de edad, con hipertensión arterial controlada, adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No 80 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Morelia, Michoacán, México que no padecieran otra enfermedad crónica y que aceptaran participar en el estudio. El tamaño muestral se calculó para población finita partiendo del número de adultos hipertensos mayores de 60 años de edad que reciben atención médica en la unidad y que acudieron al menos cada dos meses a consulta para control de su enfermedad durante el año 2007.

El grado de control de la hipertensión arterial se estableció acorde a los

Correspondencia

Dr en Ciencias Alain R Rodríguez-Orozco.
Facultad de Medicina "Dr Ignacio Chávez".
Universidad Michoacana De San Nicolás De Hidalgo.
Rafael Carrillo esquina Salvador González Herrejón s/n.
Bosque Cuauhtemoc. Colonia Centro.
CP 58000. PO Box 136. Morelia. Michoacán, México.
Tel + 443 3120014.
arorozco69@yahoo.com.mx

VARIABLE	Grupo 1 (n=8)	Grupo 2 (n=94)	Grupo 3 (n=35)
Edad (años)**	66 ± 4	69 ± 6	73 ± 7
Género (H/M)	7/1	20/74	5/30
IMC (kg/m ²)	29.49 ± 3.36	29.81 ± 3.56	30.69 ± 4.81
PAS (mmHg)*	126.25 ± 7.44	144.20 ± 16.85	145.86 ± 18.80
PAD (mmHg)*	78.13 ± 9.23	86.54 ± 7.47	87.29 ± 8.85
TAM (mmHg)**	94.25 ± 8.19	106.10 ± 8.84	107.00 ± 10.95

TABLA 1: Variables demográficas y clínicas de la población estudiada

H: Hombres; M: Mujeres; IMC: Índice de masa corporal; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; TAM: Tensión arterial media. Prueba de ANOVA. Prueba de Tukey como Post Hoc.
* p < 0.05; ** p < 0.01

criterios del JNC-7 en base a las cifras de presión arterial al momento del estudio. 14 Se documentó el tipo de tratamiento antihipertensivo que estaban recibiendo. El IMC se determinó por la fórmula de Quetelet [peso (kg)/talla (m)²]. A todos los pacientes se les tomó una muestra de sangre total de la vena cubital sin anticoagulante en dos tubos secos y estos fueron centrifugados a 4,000 revoluciones por minuto durante 6 minutos. El suero obtenido de un tubo se utilizó para la determinación de glucosa, lípidos, creatinina, ácido úrico y PCR mientras que el suero del segundo tubo fue almacenado a menos 20oC y posteriormente se utilizó para la determinación de leptina.

Mediciones Bioquímicas

La glucosa, el colesterol total, los triglicéridos y la creatinina fueron determinados en suero por el método enzimático colorimétrico en un Equipo para Química Clínica (Dimensión AR/AVL Clinical Chemistry System, USA). Los resultados se reportaron en mg/dl. La depuración de creatinina se calculó mediante la fórmula de Cockcroft-Gault 15,16 y los resultados se expresaron en mL/min/1.73 m² SC; los resultados obtenidos en las mujeres se ajustaron con un coeficiente fijo de 0.85. La PCR fue medida por método semicuantitativo por aglutinación de látex (Rapi-PCR látex, México, México), los resultados se expresaron en mg/L. La Leptina se determinó por ensayo inmunoradiométrico, IRMA (Human Leptin IRMA, Diagnostic Systems Laboratorios, Texas, EU) en un contador gamma para RIA (Génesis, USA), los resultados se expresaron en ng/ml.

Para su análisis los pacientes fueron divididos siguiendo los criterios

siguientes.

- Grupo 1: Depuración de creatinina ≥ 90 mL/min/1.73 m² SC.
- Grupo 2: Depuración de creatinina entre 60 y 89 mL/min/1.73 m² SC.
- Grupo 3: Depuración de creatinina 30-59 mL/min/1.73 m² SC.

Análisis estadístico

Las variables continuas fueron expresadas en medias \pm desviación estándar (DS), mientras que las variables categóricas se reportaron en frecuencias. La diferencia en las medias de las variables continuas se calculó con análisis de varianza (ANOVA) seguido de la prueba de Tukey como Post-Hoc, mientras que la diferencia de las variables categóricas fue analizada por la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. Las relaciones entre variables continuas se calcularon con un análisis de correlación mediante la prueba de Pearson. La asociación de los niveles de ácido úrico con la disminución de la tasa de filtración glomerular se evaluó con el modelo de regresión logística múltiple ajustado por edad, presión arterial y tipo de tratamiento y reportados como riesgo relativo con intervalo de confianza del 95%. Los valores de P por debajo de 0.05 indicaron significancia estadística. Para el análisis estadístico y procesamiento de datos se utilizó el programa estadístico (SPSS Versión 15.0 para Windows). Los pacientes incluidos en el estudio firmaron su carta de consentimiento para participar en este y el protocolo de investigación fue previamente aprobado por los comités institucionales de ética e investigaciones.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 137 pacientes, de los cuales 32 eran hombres (23.4%) y 105 mujeres (76.6%) y quedaron distribuidos en los grupos de la siguiente manera: Grupo 1 con 8 pacientes (5.8%), grupo 2 con 94 pacientes (68.6%) y el grupo 3 con 35 pacientes (25.5%).

El tratamiento antihipertensivo que recibían estos pacientes fue el siguiente: 65.4% tomaban IECAs, 13.1% bloqueadores del receptor AT1 de Angiotensina, 5.1% calcio antagonistas dihidropirimídicos, 4.9 % agonistas alfa centrales, 4.1% beta bloqueadores, 1.6% calcio antagonistas no dihidropirimídicos y 5% solamente dieta.

Las tablas 1 y 2 muestran las variables demográficas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada. En ellas se observa que el grupo con una depuración de creatinina igual o mayor a 90 mL/min/1.73 m² SC fue diferente en edad, PAS, PAD, TAM y en las variables que evalúan la función renal y en los marcadores de inflamación, siendo más consistente esa diferencia en relación a la edad y niveles séricos de PCR al ser comparados con el grupo de pacientes con una tasa de filtración glomerular entre 30 y 59 mL/min/1.73 m² SC.

VARIABLE	Grupo 1 (n=19)	Grupo 2 (n=83)	Grupo 3 (n=35)
Glucosa (mg/dL)	93.08 ± 9.56	91.66 ± 8.11	96.95 ± 9.34
Creatinina (mg/dL)**	0.86 ± 0.07	0.92 ± 0.07	1.07 ± 0.22
DCr (ml/dL/1.73 m2)**	100.47 ± 9.27	70.01 ± 7.08	53.26 ± 5.52
Acido Úrico (mg/dL)**	4.97 ± 0.70	5.91 ± 0.66	7.02 ± 0.74
Colesterol total (mg/dL)	178.75 ± 21.31	216.44 ± 43.21	202.25 ± 40.22
Triglicéridos (mg/dL)	190.07 ± 62.37	198.11 ± 65.18	185.94 ± 67.48
c-HDL (mg/dL)	47.82 ± 7.64	47.09 ± 7.14	48.36 ± 6.45
c-LDL (mg/dL)*	97.00 ± 17.06	124.43 ± 29.05	119.89 ± 28.40
PCR (mg/L)**	3.00 ± 1.38	5.89 ± 4.22	13.91 ± 6.12
Leptina (ng/mL)**	8.43 ± 4.26	13.89 ± 5.52	16.30 ± 6.14

TABLA 2: Variables bioquímicas de la población estudiada

DCr: Depuración de creatinina; c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad. PCR: Proteína C reactiva. Prueba de ANOVA. Prueba de Tukey como Post Hoc.
* p<0.05; ** p<0.01

	Depuración de Creatinina	Acido Úrico	Leptina	PCR	TAM
Depuración de Creatinina	1				
Acido Úrico	-.570*	1			
Leptina	-.343*	.250*	1		
PCR	-.565*	.523*	.308*	1	
TAM	-.233*	.282*	.353*	.154	1

TABLA 3: Matriz de correlación de Pearson con las variables bioquímicas y tensión arterial media

PCR: Proteína C Reactiva. TAM: Tensión Arterial Media.
* p<0.01

En cuanto a los niveles de ácido úrico, se consideró hiperuricemia a niveles por encima de 7.00 mg/dl de ácido úrico sérico. En nuestra muestra el 15.3% (21/137) presentó hiperuricemia y el 84.7% (116/137) tuvieron cifras de ácido úrico dentro de rangos normales.

De los pacientes con hiperuricemia se encontró que todos ellos tuvieron una función renal alterada con depuración de creatinina por debajo de 90 mL/min/1.73 m2 SC.

Se calculó el índice de asociación mediante el riesgo relativo. El incremento del ácido úrico en sangre por encima de 7 mg/dL se asoció a un riesgo relativo (RR) de 1.2, IC 95% (1.1-1.3); p<.001, para el descenso de la depuración de creatinina.

Cuando este riesgo relativo se ajustó por edad, presión arterial y tratamiento antihipertensivo, se encontró una asociación que se hace más evidente en los pacientes con una depuración de creatinina entre 30 a 59 mL/min/1.73 m2 SC (RR = 2.1, IC 95% 1.5 - 3.1, p<0.01); igualmente se encontró que los niveles de ácido úrico menores a 7 mg/dL fueron un factor de protección de daño renal (RR = 0.82, IC 95% 0.76 - 0.89, p<0.01).

El incremento de la PCR por encima de 1.5 veces los valores del límite superior de referencia se asoció a disminución de la depuración de creatinina (RR = 1.94, IC 95% 1.4–2.69, p <0.05), y este riesgo relativo se incrementó hasta en 30.6, IC 4.3-215.1, p<0.01) para pacientes con una depuración de creatinina entre 30 a 59 mL/min/1.73 m2 SC cuando el riesgo fue ajustado por edad, presión arterial y tipo de tratamiento.

Las figuras 1, 2 y 3 nos muestran las asociaciones entre función renal determinada por depuración de creatinina y las variables ácido úrico, PCR y leptina y la tabla 3 muestra la matriz de correlación de Pearson entre ácido úrico, leptina, PCR, TAM y depuración de creatinina. Se encontró asociación entre depuración de creatinina y las siguientes variables: ácido úrico (r=-.570, p<0.01); PCR ((r=-.565, p<0.01) y leptina (r=-.343, p<0.01). Por otro lado hubo una correlación altamente significativa, p<0.01 de la tensión arterial media con PCR, leptina y ácido úrico. Tabla 3.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que la hiperuricemia y la inflamación están asociadas con la disminución del filtrado glomerular en adultos mayores de 60 años aún cuando su hipertensión esté controlada. En el grupo de pacientes con mayor compromiso de la función renal se encontraron mayores niveles de leptina, ácido úrico y PCR, estos resultados no hablan de causalidad, por tratarse de un estudio transversal aunque muestran una asociación estas variables.

Se sabe, a través de estudios básicos 17-21 que existe una asociación causal entre el aumento de ácido úrico sérico y mayor riesgo de eventos cardiovasculares y enfermedad renal. Se ha comprobado histológicamente las causas de esta relación, además de otros mecanismos identificados por inmunohistoquímica, siendo los principales hallazgos los siguientes: Fibrosis renal (Glomeruloesclerosis), leve proliferación celular mesangial, hipertrofia

glomerular, arteriopatía aferente, estimulación de las células musculares lisas vasculares, activación del sistema renina angiotensina e inhibición de la expresión intrarrenal de óxido nítrico.^{17,19,21}

Recientemente, se demostró que el aumento de ácido úrico se asocia con hipertensión arterial y lesión renal de tipo isquémico caracterizada por infiltración inflamatoria leve, aumento de la síntesis de colágena intersticial así como incremento de la expresión de renina

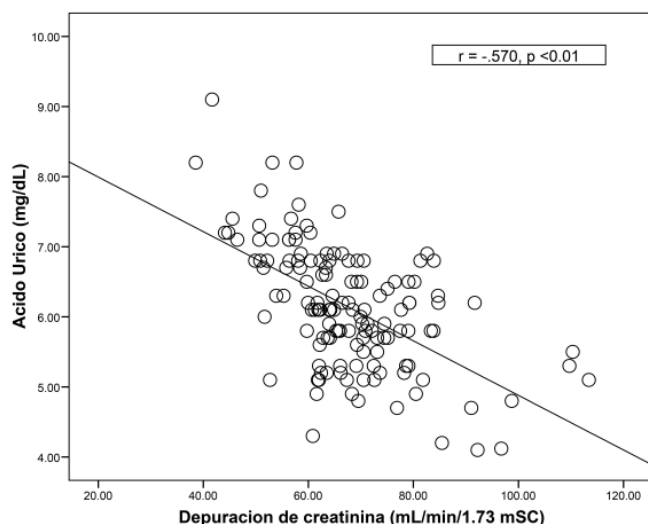


FIG. 1: Correlación entre la depuración de creatinina y el ácido úrico en pacientes hipertensos controlados mayores de 60 años

en las células yuxtglomerulares y arteriopatía primaria de los vasos preglomerulares y que el bloqueo del aumento de ácido úrico sérico con alopurinol o benzodiarona previno estas alteraciones.²²

En estudios de hemodinámica glomerular se ha encontrado también que las modificaciones estructurales inducidas por el aumento del ácido úrico sérico se asocian con vasoconstricción renal e hipertensión glomerular¹⁷ y se ha establecido que la hiperuricemia induce cambios de la arteriola aferente, lo cual funcionalmente se traduce en transmisión de la hipertensión sistémica al capilar glomerular lo que resulta en aumento de la presión glomerular. La isquemia resultante es un estímulo potente que induce daño túbulointersticial e hipertensión arterial. Estos estudios sugieren un mecanismo de daño potencial por el que la hiperuricemia puede producir hipertensión y daño renal.⁵

También en la última década se ha asociado la inflamación con el deterioro de la función renal en pacientes con nefropatía diabética²³ y a la hiperuricemia con un incremento en el riesgo para enfermedad cardiovascular.²⁴

La PCR es un marcador inespecífico de inflamación ampliamente utilizado en la clínica por relacionarse con el desarrollo de enfermedad cardiovascular. La hipertensión arterial igualmente es considerada

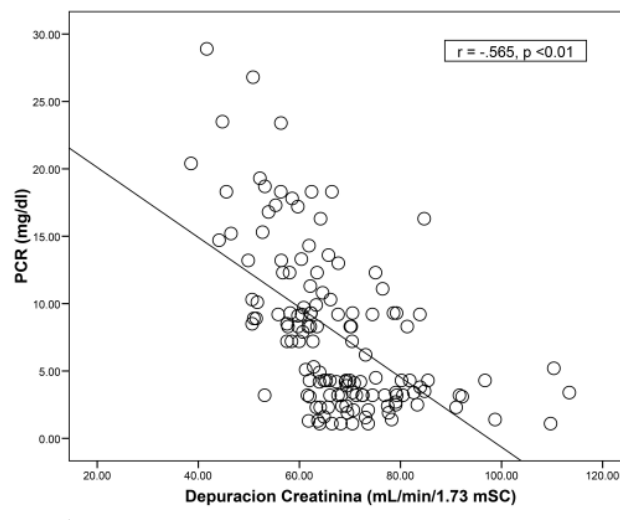


FIG. 2: Correlación entre la depuración de creatinina y la PCR en pacientes hipertensos controlados mayores de 60 años

como un factor de riesgo para el desarrollo de daño renal y enfermedad cardiovascular.^{25,26} Sería conveniente evaluar el impacto que la hiperuricemia tiene sobre la progresión del riesgo cardiovascular en

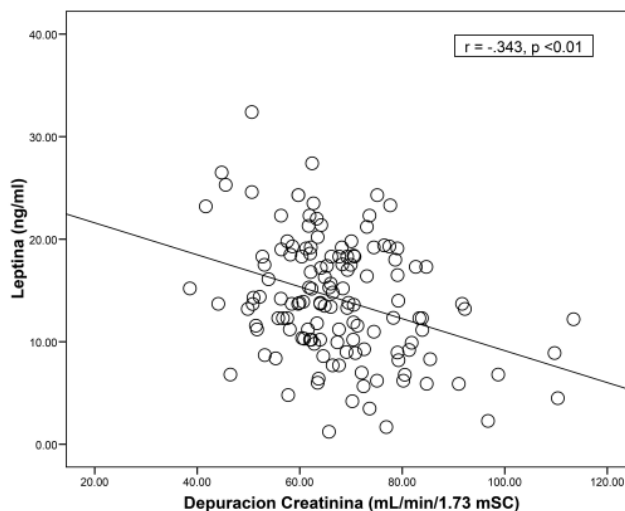


FIG. 3: Correlación entre la depuración de creatinina y la Leptina en pacientes hipertensos controlados mayores de 60 años

pacientes que la padecen.

La hiperactividad prolongada del sistema nervioso simpático (SNS) por infusión de catecolaminas se asocia con una reducción en la función renal.²⁷ La hiperactividad prolongada del SNS induce cambios en los vasos sanguíneos intrarenales, y la infusión de catecolaminas provocan proliferación de células del músculo liso y fibroblastos en

la pared vascular. 28,29 Otro mecanismo importante que conduce a resultados similares es el mediado por la leptina. Los niveles de leptina están elevados en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) sugiriendo un deterioro en la degradación renal de leptina. Sin embargo, en estudios previos realizados en pacientes con estadios tempranos de daño renal al igual que los de nuestro estudio, también se han reportado concentraciones séricas elevadas de leptina.³⁰ Lo anterior sugiere que la degradación de leptina está alterada desde etapas tempranas de la enfermedad renal.

Se conoce que normalmente hay una caída en la tasa de filtración glomerular de 1 mL/min/1.73 m² SC por año en pacientes mayores de 60 años, por lo que no resulta inesperado el hecho de encontrar caída de la función glomerular asociada a la edad en nuestro estudio, igualmente se sabe que la hipertensión arterial es un factor de riesgo para el desarrollo de daño renal; llama la atención que aún cuando la mayoría de los pacientes estudiados recibían tratamiento antihipertensivo con efecto nefroprotector como son los IECAs ^{31,32} y los ARA II ³³⁻³⁵ se observó caída del filtrado glomerular y en este grupo de pacientes resulta muy importante estudiar el impacto que los niveles de ácido úrico tienen sobre la función renal. Aún se deben de controlar otras variables como son el apego al tratamiento farmacológico y el tratamiento no farmacológico, situaciones que representaron limitaciones de este estudio.

Son necesarios futuros estudios de tipo prospectivo longitudinales para buscar causalidad entre las variables que fueron estudiadas y no solamente asociación como se obtuvo en este estudio.

En este trabajo se encontró asociación entre hiperuricemia y aumento de niveles séricos de leptina y PCR con la disminución del filtrado glomerular en pacientes hipertensos mayores de 60 años aún cuando estos están controlados de su hipertensión arterial según criterios del JNC-7 ¹⁴. Aún cuando la relación entre marcadores inflamatorios y caída de la función renal ha sido ampliamente abordado en la literatura, el predominio en nuestra muestra del género femenino permite orientar una perspectiva de género en estudios posteriores, y la ventaja de conducir esta investigación en la atención primaria permite al médico de primer contacto ejercer acciones de salud sobre los factores modificables de la caída de la función renal como índice de masa corporal y niveles de marcadores inflamatorios. El hecho de encontrar como hallazgo relativamente común a la hiperuricemia y la PCR elevada en pacientes con hipertensión y que pocas veces es considerada en nuestro medio un factor de progresión de enfermedad renal, plantea la necesidad de considerar el control de estos factores de riesgo en el seguimiento del adulto mayor con hipertensión, en los servicios de atención primaria.

BIBLIOGRAFÍA

1 Trujillo-Gutiérrez JJ, Méndez-Gaona JA, Sierra-Palomino R de la Cruz. Diagnóstico

- situacional de las afecciones de vías urinarias en la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social. Salud Comunitaria 1999, Vol. III. No.1.enero-abril.
- 2 Alderman, MH, Cohen H, Madhavan S, Kivlighn, S. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. Hypertension 1999; 34: 144-150.
 - 3 Culleton, BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk of cardiovascular disease and mortality: The Framingham Heart Study. Ann Int Med 1999; 131: 7-13.
 - 4 Feig D, Mazzali M, Kang D., Nakagawa T. Serum Uric Acid: A risk factor and target for treatment? J Am Soc Nephrol 2006; 17: 69-73.
 - 5 Kang DK, Nakagawa T, Feng L, Watanabe S, Han L, Mazzali M et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 2888-2897.
 - 6 Iseki K., Oshiro S., Tozawa C, Ikemiya Y, Takishita S. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects. Hypertens Res 2001;24: 691-697.
 - 7 Amezcua-Guerra LM, Springall VR, Bojalil PR. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. Arch Cardiol Mex 2007; 77(1): 58-66.
 - 8 Zatz R, Dunn BR, Meyer TW, Anderson S, Renke HG, Brenner BM: Prevention of diabetic glomerulopathy by pharmacological amelioration of glomerular capillary hypertension. J Clin Invest 77: 1925-130, 1986.
 - 9 Navarro J. Nefropatía diabética: ¿una cuestión de inflamación? Hipótesis del daño renal inflamatorio en la diabetes mellitus tipo 2. Nefrología 2003; 23 (5): 381-389.
 - 10 Jager A, Van Hinsbergh VW, Kostense PJ, Emeis JJ, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Bouter LM, Stenhouwer CD: C-reactive protein and soluble vascular cell adhesion molecule-1 are associated with elevated urinary albumin excretion but do not explain its link to cardiovascular risk. Atheroscler Thromb Vasc Biol 22: 593-598, 2002.
 - 11 Dagogo-Jack S. Regulation and possible significance of leptin in humans: Leptin in health and disease. Diabetes Reviews 1999; 7: 23-37.
 - 12 Renn DM, Jordan LC, Kelso EW, Davenport JE, Harris RB. Effects of central or peripheral leptin administration on norepinephrine turnover in defined fat depots. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2006;291:R1613-R1621.
 - 13 Sharma K, Considine RV, Michael B, Dunn SR, Weisberg LS, Kurnik BRC, et al. Plasma leptin is partly cleared by the kidney and is elevated in hemodialysis patients. Kidney Int 1997;51:1980-1985.
 - 14 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC report. JAMA. 2003;289(19):2560-2572.
 - 15 Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephrol 1976;16:31-41.
 - 16 Leyva JR, Álvarez AC, López MMG. Función renal en diabéticos tipo 2, determinada por fórmula de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina. Rev Med IMSS. 2004;42:5-10.
 - 17 Mazzali M., Hughes, J, Kim YG, Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. Hypertension 2001; 38: 1101-1106.
 - 18 Wu, X, Wakamiya, M., Vaishnav, S., Geske R, Montgomery C Jr, Jones P et al. Hyperuricemia and urate nephropathy in urate-oxidase deficient mice. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91:742-746.
 - 19 Mazzali, M., Kanellis, J., Han, L., Feng L, Xia YY, Chen K., et al. Hyperuricemia induces a primary arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. Am J

- Physiol 2002; 282: F991-F997.
- 20 Suzuki H., DeLano, FA, Parks DA, Jamshidi N, Granger DN, Ishii H et al. Xanthine oxidase activity associated with arterial blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 4754-4759.
 - 21 Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Avila-Casado C, Soto V., Franco M., Santamaría J. et al. Mild hyperuricemia induces glomerular hypertension in normal rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002; 283: F1105– F1110.
 - 22 Nakagawa T, Mazzali M, Kang DH, Kanellis J, Watanabe S, Sánchez-Lozada LG. et al. Hyperuricemia causes glomerular hypertrophy in the rat. *Am J Nephrol* 2003; 23: 2-7.
 - 23 Saraheimo M, Teppo AM, Forsblom C, Fagerudd J, Groop PH. Diabetic nephropathy is associated with low-grade inflammation in type 1 diabetic patient. *Diabetologia* 2003;46:1402-1407.
 - 24 Høieggen A, Alderman MH, Kjeldsen SE, Julius S, Devereaux RB, De Faire U. et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int* 2004;65: 1041-1049.
 - 25 Alderman MH. Hypertension control and kidney disease: some questions answered, many remain. *JAMA*. 2002;288:2466–2467.
 - 26 Strippoli GF, Craig M, Craig JC. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD004136.
 - 27 Johnson RJ, Gordon KL, Suga S, Duijvestijn AM, Griffin K, Bidani A. Renal injury and salt-sensitive hypertension after exposure to catecholamines. *Hypertension* 1999;34:151-159.
 - 28 Erami C, Zhang H, Ho JG, French DM, Faber JE. Alpha(1)-adrenoceptor stimulation directly induces growth of vascular wall in vivo. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283:H1577-H1587.
 - 29 Zhang H, Faber JE. Trophic effect of norepinephrine on arterial intima-media and adventitia is augmented by injury and mediated by different alpha1-adrenoceptor subtypes. *Circ Res* 2001;89:815-822.
 - 30 Schultes BF, Kern W, Beyer J, Forst T, Pfützner A, Peters A. Elevated serum leptin concentrations in type 2 diabetic patients with microalbuminuria and macroalbuminuria. *Metabolism* 1999;48:1290-1293.
 - 31 Lewis EJ, Hunaixker LG, Brain RP, Pohde RD. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy. *N Eng J Med* 1993;323:1456-1462.
 - 32 Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Eng J Med* 2001;345:851-860.
 - 33 Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S, RENAAL Study Investigators: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 345:861– 869, 2001.
 - 34 Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, et al.; Diabetics Exposed to Telmisartan and Enalapril Study Group. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2004;351:1952-61.
 - 35 Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P: The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 345:870–878, 2001.