

Variaciones del ácido úrico en los diversos grados de insuficiencia renal y sus modificaciones con el empleo de diuréticos

C. Mena, R. Alvarez, M. Azuara, F. Martín, M. Lázaro, J. Cebollada*

Resumen

Dividimos el estudio en tres grupos: Grupo 1, aclaramientos de creatinina superiores a 80 cc/min. Grupo 2, aclaramientos de creatinina entre 30 y 80 cc/min. Grupo 3, aclaramientos de creatinina inferiores a 30 cc/min.

Presentamos tablas de resultados referentes a creatinina y ácido úrico séricos, eliminaciones en 24 h., aclaramientos y cociente Cl. Cr./Cl. ácido úrico.

Estudiamos en cada uno de los grupos las posibles variaciones con el empleo de diurético. Asimismo, comparamos estadísticamente los tres grupos de estudio. Consideramos de gran interés la determinación del cociente Cl. Cr./Cl. ácido úrico como valor pronóstico en la insuficiencia renal. En los grupos 1 (sin insuficiencia renal) y 2 (insuficiencia renal incipiente) las cifras son 12,61 y 12,13, respectivamente; sin embargo, en el grupo 3 (insuficiencia renal avanzada) este índice desciende a 6,18. Así pues, interpretamos como signo de mal pronóstico el descenso de este cociente.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia renal. Acido úrico. Diuréticos.

Variations of uric acid in the diverse degrees of renal insufficiency and its modifications with the use of diuretics

We divide the study into three groups: Group 1, creatinine clearances of more than 80 cc/min. Group 2, creatinine clearances between 30 and 80 cc/min. Group 3, creatinine clearances below 30 cc/min.

We present results charts referring to creatinine and serum uric acid, eliminations in 24 h., clearances and Cl. Cr./Cl. uric acid quotient.

In each one of the groups we studied the possible variations with the use of diuretics. Likewise we compared the three study groups statistically. We considered the determination of the Cl. Cr./Cl. uric acid quotient to be of

great interest as a prognostic value in renal insufficiency. In the group 1 (without renal insufficiency) and the 2 (incipient renal insufficiency) the figures are 12.61 and 12.13 respectively; nevertheless in the group 3 (advanced renal insufficiency) this rate descends to 6.18. Thus we interpret the descent of this quotient as a sign of wrong prognosis.

KEY WORDS: Renal insufficiency. Uric acid. Diuretics.

Hipótesis de trabajo

La bibliografía existente sobre los diuréticos, habla de un efecto hiperuricemiente de los mismos. En nuestro estudio hemos pretendido comprobar dicho efecto, mediante la obtención de los aclaramientos de ácido úrico.

Ante la imposibilidad de llevar a cabo una valoración de todos los tipos de diurético empleados habitualmente, elegimos para realizar este trabajo el diurético xipamida.

Material y métodos

Seleccionamos un total de 60 pacientes, con edades comprendidas entre los 24 y 79 años. A todos ellos, se les practicó estudio funcional renal en el laboratorio de Nefrología del HCU de Zaragoza.

Dividimos el estudio en tres grupos:

- Grupo 1: 20 enfermos con aclaramientos de creatinina superiores a 80 cc/min.

* Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario (HCU). Zaragoza.

- Grupo 2: 20 enfermos con aclaramientos de creatinina entre 30-80 cc/min.
- Grupo 3: 20 enfermos con aclaramientos de creatinina inferiores a 30 cc/min.

Cada uno de estos tres grupos, se ha valorado en dos ocasiones: Antes de la toma de diurético; tras tomar diurético durante 1 mes.

Tanto en sangre como en orina, realizamos las siguientes determinaciones analíticas: - Urea: Por la reacción de Berthelot. - Creatinina: Método de

Jaffé con desproteinización. - Acido úrico: Método directo de reducción del Fe^{3+} .

Resultados

Edad

No existe diferencia estadísticamente significativa al comparar las edades de los tres grupos de enfermos estudiados, clasificados según su grado de insuficiencia renal.

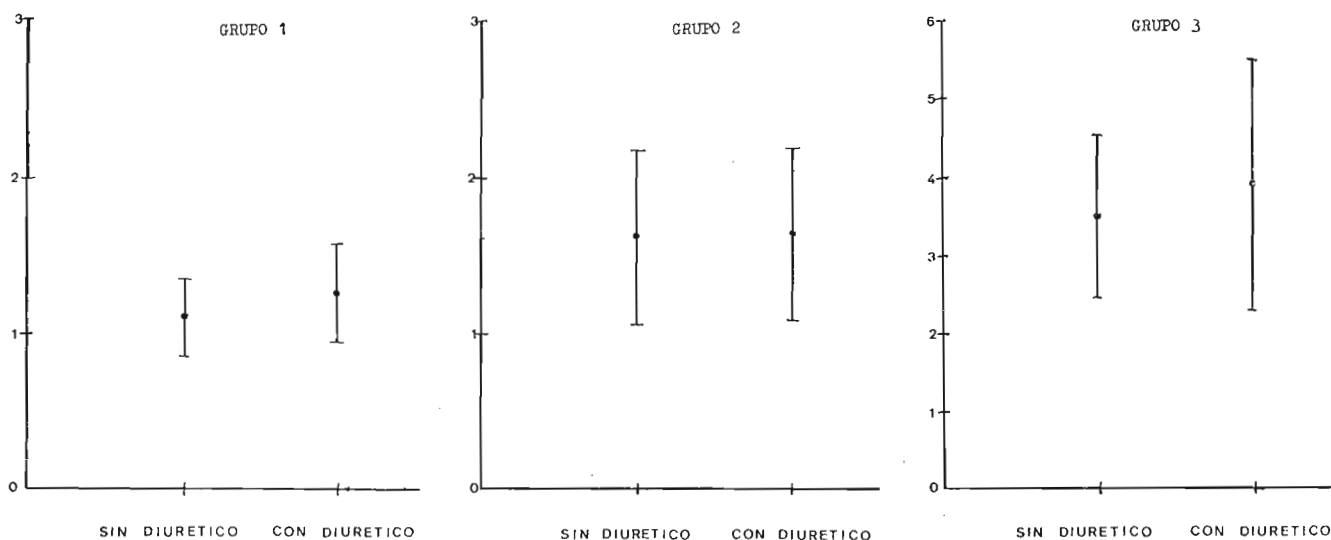


Fig. 1. Creatinina plasmática, mg %. $p = NS$.

Creatinina plasmática (fig. 1)

En el grupo 1, la media aritmética de creatinina plasmática que obtenemos en los enfermos que toman diurético, 1,24 mg %, es superior a la obtenida en estos enfermos antes de la toma de diurético, 1,09 mg %; sin embargo, no existe significación estadística.

En el grupo 2, la media aritmética de creatinina plasmática es prácticamente igual en los enfermos antes y después de la toma de diurético, no habiendo, por tanto, diferencia estadística.

En el grupo 3, al igual que en los dos grupos anteriores, las medias obtenidas no presentan diferencias estadísticamente significativas.

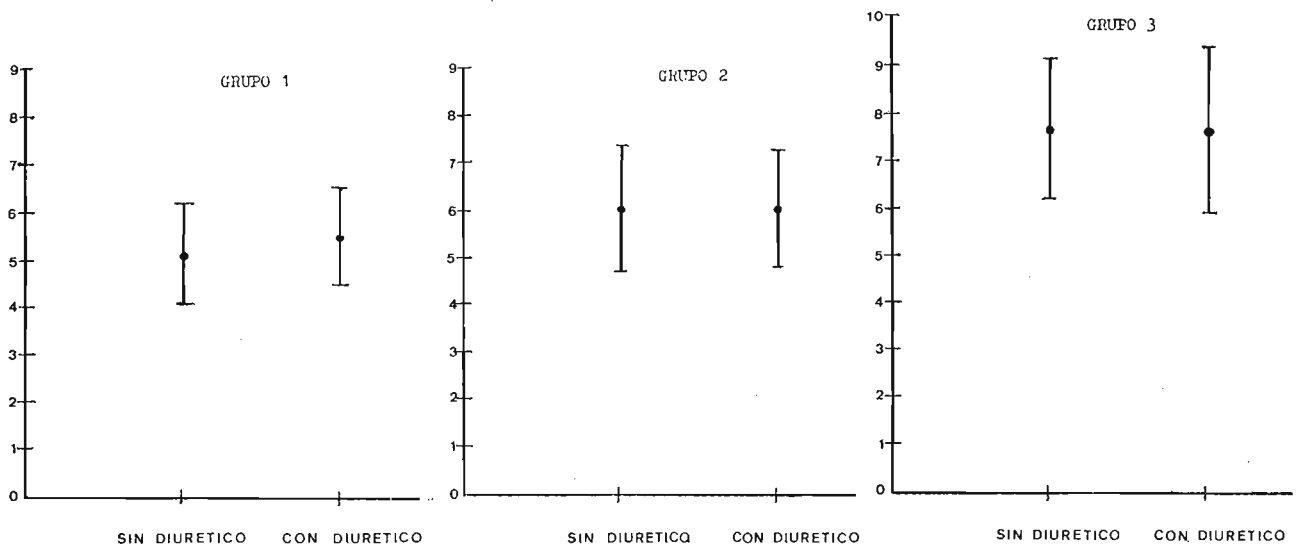


Fig. 2. Ácido úrico plasmático, mg %. $p = NS$.

Ácido úrico plasmático (fig. 2)

Las medias aritméticas de ácido úrico plasmático en el grupo 1 son de 5,13 mg % en los enfermos cuando no tomaban diurético y de 5,61 mg % cuando tomaban diurético, no existiendo diferenciación estadística al comparar ambos grupos.

Los grupos 2 y 3 tampoco presentan diferencias estadísticamente significativas, al comparar los enfermos antes y después de la toma de diurético. Siendo las medias: Para el grupo 2 sin diurético de 6,13 mg % y con diurético 6,14 mg % y para el grupo 3 antes de tomar diurético 7,64 mg % y después de la toma de diurético 7,63 mg %.

Aclaramientos de creatinina (fig. 3)

Al comparar los aclaramientos de creatinina en los tres grupos antes y después de la toma de diurético, vemos que en el grupo 1 existe un marcado descenso de los aclaramientos cuando los enfermos tomaban diurético, pasando de 106,8 cc/min. a 88,65 cc/min. Esto representa una significación estadística de $p < 0,05$. Sin embargo, los aclaramientos obtenidos no están por debajo de los límites normales, es decir no existe insuficiencia renal.

En el grupo 2, los aclaramientos varían mínimamente, aumentando incluso con la toma de diurético, 59,72 cc/min., mientras que antes de to-

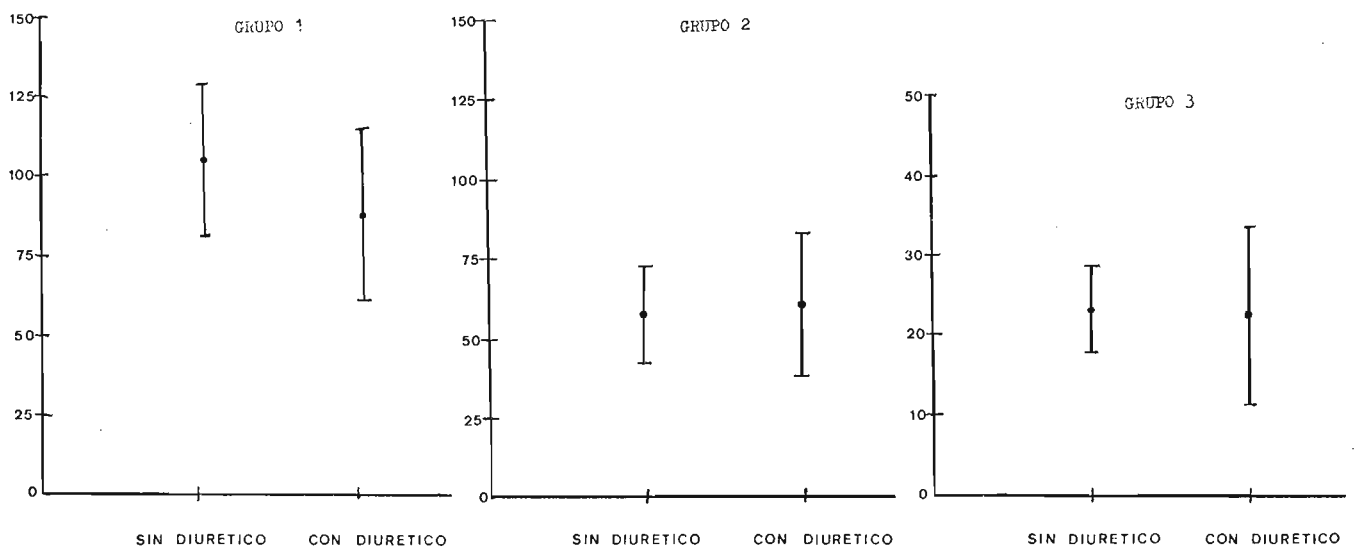


Fig. 3. Aclaramiento de creatinina, cc/min. $p = NS$ en los grupos 2 y 3. $p < 0,05$ en el grupo 1.

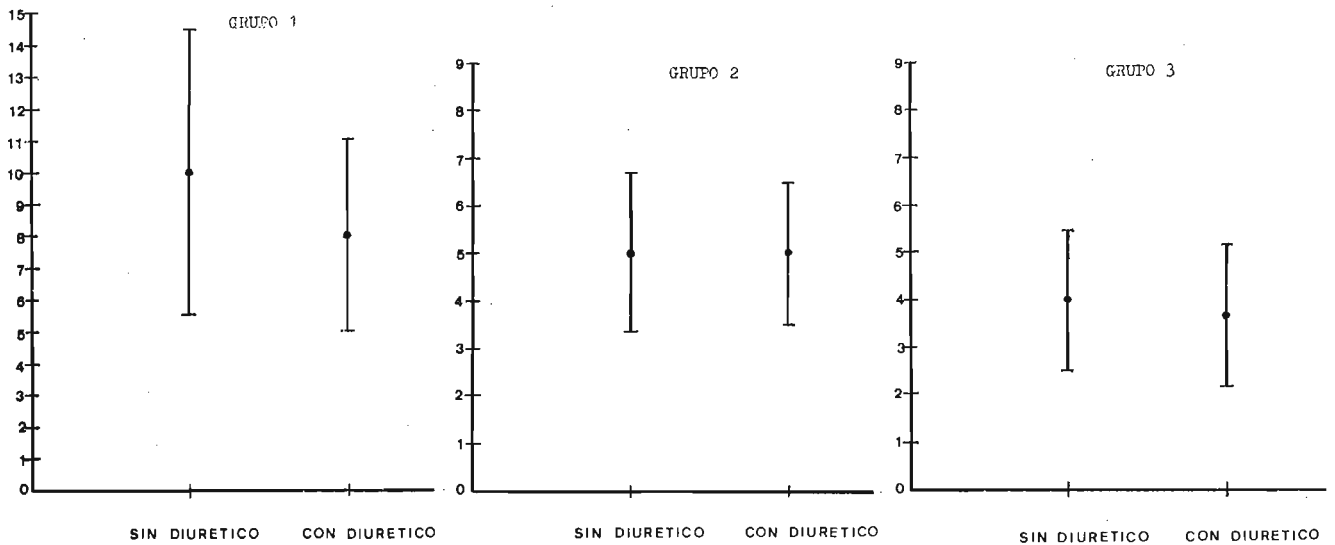


Fig. 4. Aclaramiento de ácido úrico, cc/min. $p = NS$.

mar diurético eran de 57,14 cc/min. No hay, pues, diferencia significativa.

En el grupo 3, al igual que en el anterior, las diferencias son mínimas, aunque en este caso los mayores aclaramientos corresponden a los enfermos cuando no tomaban diurético.

Aclaramientos de ácido úrico (fig. 4)

Para los aclaramientos de ácido úrico, no existe diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los tres grupos, a pesar de que comprobamos que en el grupo 1 hay un marcado descenso de los aclaramientos en los enfermos cuando to-

maban diurético, siendo aquí la media aritmética de 7,78 cc/min. y antes de tomar diurético de 9,8 cc/min.

Por el contrario, en el grupo 2, al igual que ocurre con la eliminación de ácido úrico, los aclaramientos de los enfermos que tomaban diurético, 5,13 cc/min., son superiores a cuando no lo tomaban, 4,81 cc/min.

En el grupo 3, hay una gran similitud en las cifras obtenidas antes y después de la toma de diurético.

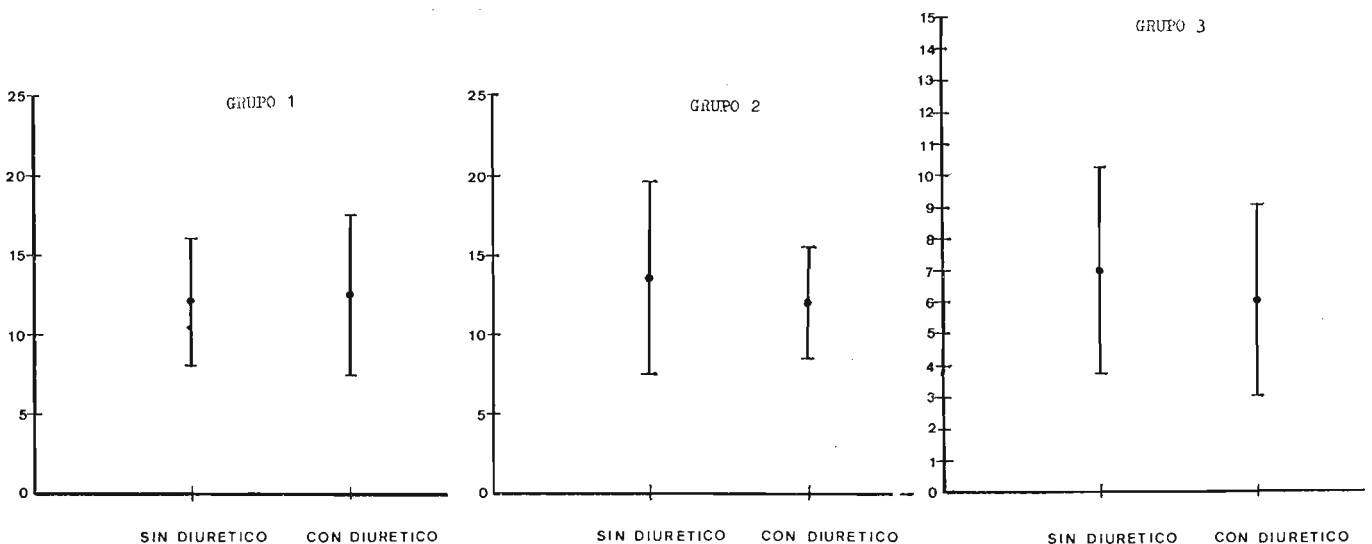


Fig. 5. Cociente aclaramiento de creatinina/aclaramiento de ácido úrico. $p = NS$.

Cociente aclaramiento Cr/aclaramiento ácido úrico (fig. 5)

Hemos elaborado el cociente aclaramiento Cr/aclaramiento ácido úrico, con objeto de valorar si la toma de diurético provoca una mayor pérdida de aclaramientos de creatinina que de ácido úrico, o por el contrario un aumento, y si existe o no correlación entre estas variaciones.

En el grupo 1, vemos un discreto aumento de los índices con la toma de diurético, 12,61, siendo sin diurético de 12,34, pero sin diferencia estadísticamente significativa, lo que significa que las variaciones de los aclaramientos de creatinina y ácido úrico aparecen de modo correlacionado.

En el grupo 2, presentan índices superiores los enfermos que no toman diurético, 13,47, a los que lo toman, 12,13, no existiendo significación estadística.

En el grupo 3, al igual que en el anterior, los índices son superiores en los enfermos sin diurético; aquí tampoco existe diferencia estadísticamente significativa.

Así pues, el empleo de diurético no modifica sustancialmente los índices obtenidos al calcular el cociente entre los aclaramientos de creatinina y ácido úrico, tanto en enfermos que no presentan insuficiencia renal, como en los que la padecen.

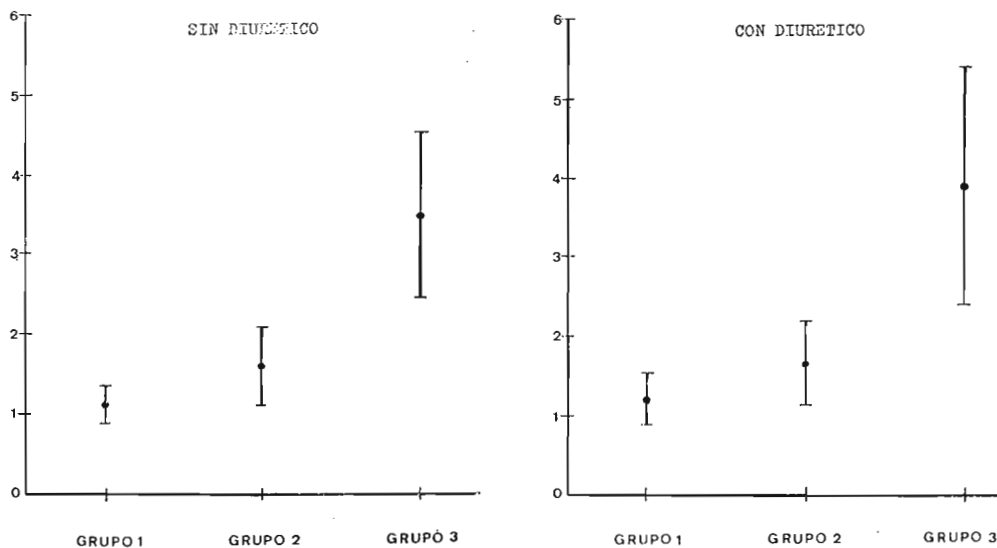


Fig. 6. Creatinina plasmática, mg %.

Creatinina plasmática sin diurético (fig. 6)

Comparamos en este apartado las medias obtenidas de creatinina plasmática cuando los enfermos no tomaban diurético, en los diferentes grupos clasificados según su grado de insuficiencia renal.

Como es lógico pensar, la creatinina plasmática va en ascenso conforme la insuficiencia renal es más importante, presentando una diferencia estadísticamente significativa en todos los casos de $p < 0,001$.

Creatinina plasmática con diurético (fig. 6)

Al comparar las medias aritméticas de creatinina plasmática de los tres grupos, cuando los enfermos tomaban diurético, se observa una diferencia estadística entre los grupos 1 y 2 de $p < 0,01$. Al comparar el grupo 2 con el 3, esta diferencia es de $p < 0,001$, al igual que entre los grupos 1 y 3.

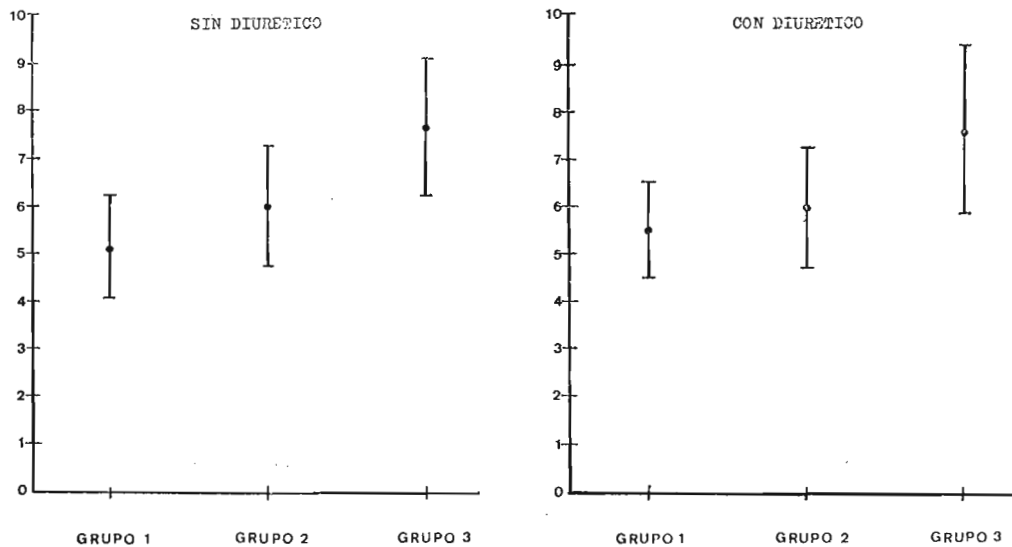


Fig. 7. Acido úrico plasmático, mg %.

Acido úrico plasmático sin diurético (fig. 7)

Al igual que para la creatinina, estudiamos el ácido úrico plasmático cuando los enfermos no tomaban diurético.

Existe, en este caso, una diferencia estadística entre los grupos 1 y 2 de $p < 0,01$, entre los grupos 2 y 3 de $p < 0,005$ y entre los grupos 1 y 3 de $p < 0,001$.

Acido úrico plasmático con diurético (fig. 7)

En esta ocasión, efectuamos las mismas comparaciones que en el apartado anterior, pero cuando los enfermos tomaban diurético.

Al comparar el grupo 1 con el 2, no obtenemos diferencia estadísticamente significativa; por

el contrario, al comparar el grupo 2 con el 3 existe una diferencia estadística de $p < 0,005$; asimismo, al establecer la comparación entre los grupos 1 y 3 también existe diferencia significativa, siendo ésta de $p < 0,001$.

Aclaramientos de creatinina con y sin diurético (fig. 8)

Como es obvio, los aclaramientos de creatinina van progresivamente descendiendo conforme es mayor la insuficiencia renal, existiendo una diferencia estadística de $p < 0,001$ al comparar cada grupo con el resto, tanto cuando los enfermos tomaban diurético como cuando no lo tomaban.

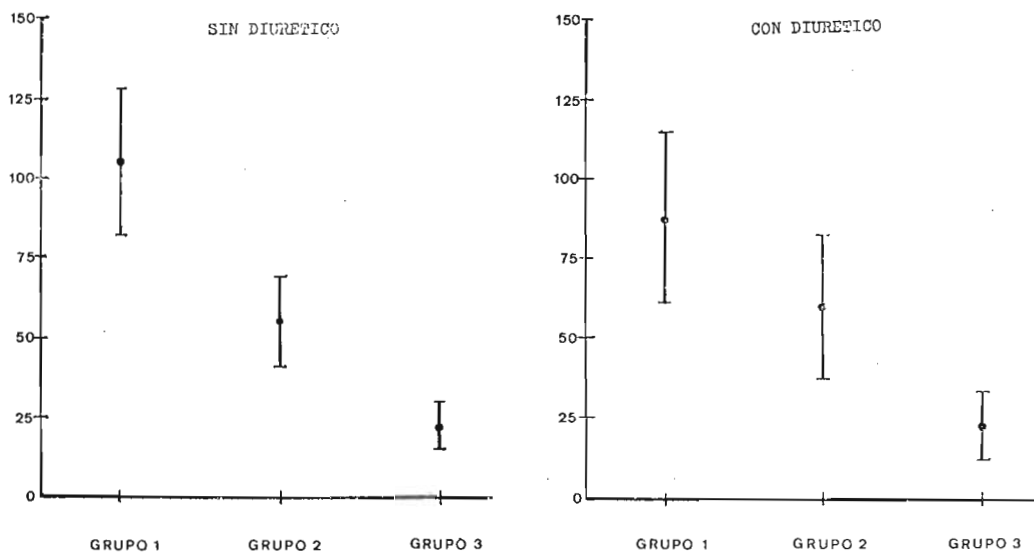


Fig. 8. Aclaramientos de creatinina, cc/min.

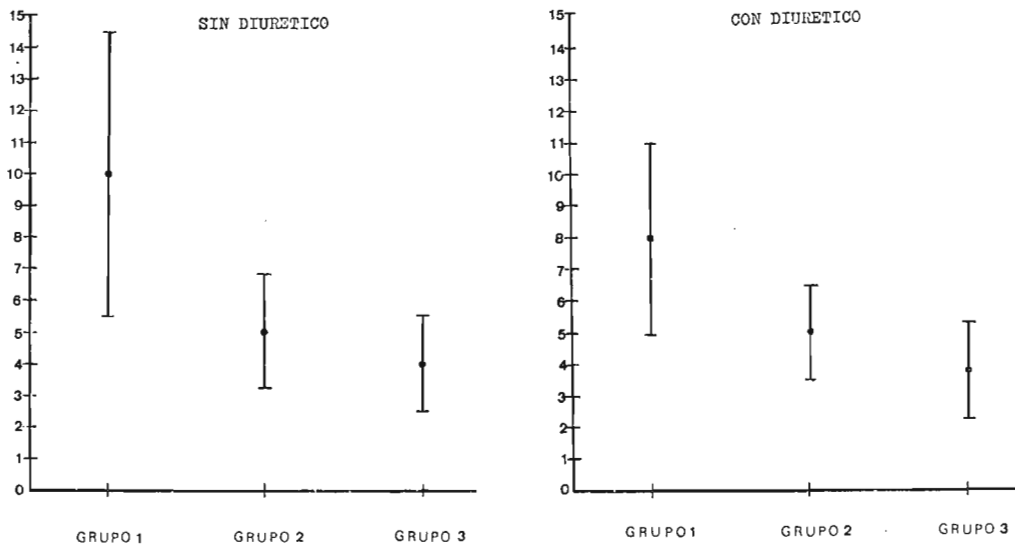


Fig. 9. Aclaramientos de ácido úrico, cc/min.

Aclaramientos de ácido úrico sin diurético (fig. 9)

Los aclaramientos de ácido úrico cuando los enfermos no tomaban diurético presentan una diferencia estadística entre los grupos 1 y 2 de $p < 0,001$, no existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos 2 y 3 y vuelve a existir una diferencia de $p < 0,001$ entre los grupos 1 y 3.

En este caso, existe una diferencia con los aclaramientos de creatinina y es la no significación estadística entre los grupos 2 y 3, que creemos puede ser debida a que los aumentos de creatinina plasmática son mucho más significativos que los de ácido úrico, cuando la insuficiencia renal progresa.

Aclaramientos de ácido úrico con diurético (fig. 9)

Para los aclaramientos de ácido úrico cuando

los enfermos tomaban diurético, las diferencias entre los tres grupos son estadísticamente significativas, existiendo una $p < 0,005$ entre los grupos 1 y 2, $p < 0,01$ entre los grupos 2 y 3 y $p < 0,001$ entre los grupos 1 y 3.

Así pues, aquí se puede decir que los resultados son comparables a los obtenidos al estudiar los aclaramientos de creatinina.

Cociente aclaramiento Cr/aclaramiento ácido úrico sin diurético (fig. 10)

Obtenido el cociente aclaramiento Cr/aclaramiento ácido úrico sin diurético en cada uno de los grupos estudiados, observamos que son muy similares en los grupos 1 y 2, no existiendo por tanto diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

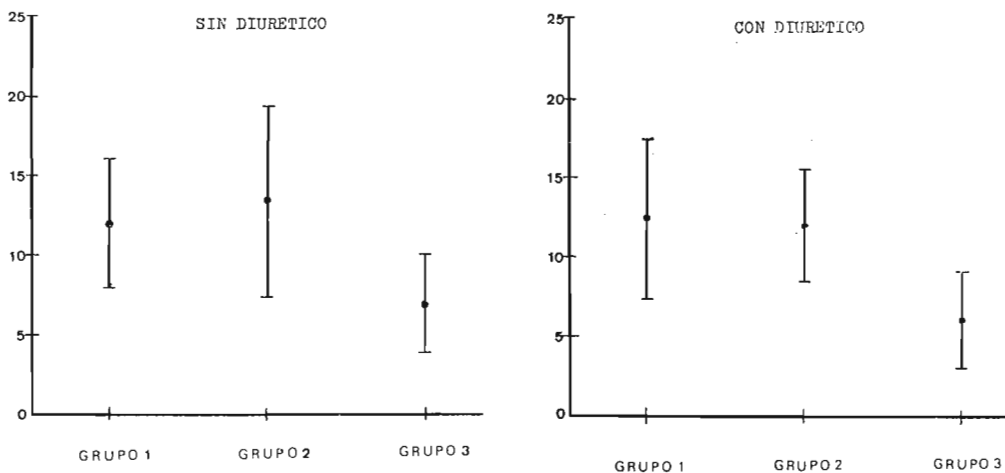


Fig. 10. Cociente aclaramiento Cr/aclaramiento ácido úrico.

Los índices obtenidos en el grupo 3 son muy inferiores a los de los grupos 1 y 2, existiendo una diferencia estadísticamente significativa con ambos de $p < 0,001$.

Creemos que este importante descenso de los índices se puede atribuir a que el aclaramiento de creatinina sufre en el grupo 3 una disminución mucho más importante que el aclaramiento de ácido úrico. La disminución de los aclaramientos de creatinina es debida al importante aumento de la creatinina plasmática con disminución de la eliminación, mientras que el ácido úrico aumenta menos significativamente en plasma, disminuyendo por tanto en menor grado los aclaramientos.

Podremos, pues, decir que, cuando el cociente aclaramiento Cr/aclaramiento ácido úrico disminuya, esto será signo de mal pronóstico, pues significará un importante aumento de la insuficiencia renal.

Cociente aclaramiento Cr/aclaramiento ácido úrico con diurético (fig. 10)

Cuando los enfermos tomaban diurético, los cocientes obtenidos, al igual que en el caso anterior, no presentan diferencia significativa entre los grupos 1 y 2 y sí existe entre los grupos 2 y 3 y entre el 1 y el 3, siendo ésta en los dos casos de $p < 0,001$.

Conclusiones

1.ª: Las cifras de creatinina y ácido úrico plasmáticas no sufren modificaciones estadísticamente significativas después de 1 mes de tratamiento diurético, en ninguno de los tres grupos estudiados, clasificados según su grado de función renal.

2.ª: El empleo de diurético no modifica sustancialmente los índices obtenidos al calcular el cociente entre los aclaramientos de creatinina y ácido úrico, tanto en enfermos que no presentan insuficiencia renal, como en los que la padecen.

3.ª: Comprobamos, tanto si el enfermo toma diurético como si no lo toma, que existe un importante descenso de los índices obtenidos al dividir los aclaramientos de creatinina por los de ácido úrico en el grupo de enfermos con insuficiencia renal avanzada, respecto de los enfermos sin insuficiencia renal o con insuficiencia renal moderada. Por ello, puede considerarse que presenta un gran valor la obtención de este índice, cuyo descenso indicaría un mal pronóstico, pues es signo de empeoramiento de la insuficiencia renal.

Bibliografía

1. Barry, K. G.; Mally, J. P.: Oliguric renal failure. Evaluation and therapy by intravenous infusion of mannitol. *J.A.M.A.*, 179, 510, 1962.
2. Bennet, J. S.; Bond, J.; Singer, I.; Gottlieb, A. J.: Hypouricemia in Hodgkin's disease. *Ann. Inter. Med.*, 76: 751-757, 1972.
3. Blumgart, H. L.; Gilligan, G. R.; Levy, R. C.; Brown, M. G.; Volk, M. C.: Action of diuretic drugs. I: Action of diuretics in normal persons. *Arch. Int. Med.*, 54, 40, 1934.
4. Castro, M.: Xipamide ("Diurexan") in essential hypertension. A 24 month study. *Curr. Med. Res. Opin.*, 6: 416, 1980.
5. Davies, P. S.; Prichard, B. N. C.: A dose-response study of xipamid in hypertension used in combination with other anti-hypertensive drugs. *J. Inst. Med. Res.*, 3: 389, 1975.
6. De Soldati, L.; Balassanian, S.: Intensidad del efecto diurético del Diamax en un grupo de treinta y siete pacientes. *Rev. Argent. Cardiol.*, 21, 74, 1954.
7. Diamond, H. S.; Paolino, J. S.: Evidence for a postsecretory reabsorptive site for uric acid in man. *J. Clin. Invest.*, 52: 1491-1499, 1973.
8. Fanelli, G. M.; Bohn, D. L.; Stafford, S.: Functional characteristics of renal urate transport in the cebus monkey. *Am. J. Physiol.*, 218: 627-630, 1970.
9. Ford, R. V.: The newer diuretics. *M. Clin. North America*, 45, 961, 1961.
10. Gold, D.; Viljoen, M.: Site of renal action of xipamide. *Clin. Pharmacol. Therap.*, 25: 522, 1979.