



RESUMEN: Se realizó un estudio estudio cuasi-experimental en pacientes con enfermedad renal crónica (E.R.C) grados I a IV, con el objetivo evaluar el efecto del tratamiento de la hiperuricemia con alopurinol en la progresión de esta patología, en pacientes seguidos en la consulta de nefrología del Hospital Clínico-Quirúrgico "Lucía Íñiguez Landín" de Holguín, en el periodo noviembre 2016- octubre 2017. El universo estuvo constituido todos los pacientes con hiperuricemia según los resultados de la química sanguínea del laboratorio clínico de la institución, mientras la muestra se constituyó por 482 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión determinados en la investigación. Se aplicó entrevista y revisión de la historia clínica de los pacientes durante la labor de consulta como métodos principales que generaran la información necesaria. El seguimiento de los pacientes se realizó de forma mensual en consulta con exámenes de química sanguínea y proteinuria, realizados en el laboratorio clínico de la institución. Como resultados de la evaluación se conoció que predominaron los pacientes del sexo masculinos, mayores de 45 años la edad, con grados de la enfermedad que van regularmente del I-III. Las modificaciones producidas en los pacientes tratados y no tratados con alopurinol son significativamente diferentes, lo que demuestra la funcionalidad del tratamiento.

Palabras clave: hiperuricemia asintomática, enfermedad renal crónica, alopurinol

IMPLICACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA EN PACIENTES RENALES CRÓNICOS

* Dra. MIRTHA BEATRIZ REMEDIOS ALEMÁN

* **Doctora en Medicina. Especialista de Primer Grado en Nefrología. Se desempeña en el Hospital Clínico Quirúrgico "Lucía Íñiguez Landín" de la Provincia Holguín, Cuba.**

TITLE: IMPLICATION OF THE TREATMENT OF ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA IN CHRONIC KIDNEY PATIENTS

ABSTRAC: A quasi-experimental study was conducted in patients with chronic kidney disease (CKD) grades I to IV, with the aim of evaluating the effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol in the progression of this pathology, in patients followed in the nephrology consultation of the Clinic-Surgical Hospital "Lucía Íñiguez Landín" of Holguín, in the period November 2016- October 2017. The universe consisted of all the patients with hyperuricemia according to the results of the blood chemistry of the clinical laboratory of the institution, while the sample was constituted by 482 patients who met the inclusion criteria determined in the investigation. Interview and review of the clinical history of the patients during the consultation work was applied as main methods that generated the necessary information. The follow-up of the patients was carried out monthly in consultation with blood chemistry and proteinuria exams, carried out in the clinical laboratory of the institution. As a result of the evaluation, it was known that male patients over 45 years of age predominated, with grades of the disease that go regularly from I-III. The modifications produced in patients treated and not treated with allopurinol are significantly different, which demonstrates the functionality of the treatment.

Key words: Asymptomatic hyperuricemia, chronic kidney disease, allopurinol

Fecha de recibo: 23/03/2018

Fecha de aceptación: 22/07/2018

Disponible en: <http://www.eumed.net/rev/reea.html>



REVISTA ELECTRÓNICA

ENTREVISTA ACADÉMICA

ISSN: 2603-607X

revistae.reea@gmail.com

LE TITRE: IMPLICATION DU TRAITEMENT DE L'HYPERURICEMIE ASYMPTOMATIQUE CHEZ LES PATIENTS CHRONIQUES

LE RÉSUMÉ: Une étude d'étude quasi-expérimentale chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (CKD) classes I-IV a été menée dans le but d'évaluer l'effet du traitement de l'hyperuricémie avec allopurinol dans la progression de cette pathologie chez les patients qui ont été suivis en néphrologie -chirurgicale clinique « Lucia Iñiguez Landin » Hôpital de Holguín, dans la période Octobre 2016 Novembre 2017. l'univers se composait tous les patients présentant une hyperuricémie en fonction des résultats de laboratoire clinique de la chimie du sang de l'institution, tout comme l'échantillon par 482 patients répondant aux critères d'inclusion déterminés lors de l'enquête. L'interview et l'examen de l'historique clinique des patients pendant le travail de consultation ont été appliqués comme méthodes principales générant les informations nécessaires. Suivi des patients a été réalisée sur une base mensuelle en consultation avec les tests de protéinurie et la chimie du sang, menées dans le laboratoire clinique de l'établissement. À la suite de l'évaluation, il a appris que prédominé patients de sexe masculin, plus de 45 ans, avec des degrés de maladie allant régulièrement de I-III. Les modifications produites chez les patients traités et non traités par l'allopurinol sont significativement différentes, ce qui démontre la fonctionnalité du traitement.

Les mots de la clef: *Hyperuricémie asymptomatique, maladie rénale chronique, allopurinol*

TÍTULO: IMPLICAÇÃO DO TRATAMENTO DA HIPERURICEMIA ASSINTOMÁTICA EM PACIENTES RINS CRÔNICOS

RESUMEN: Um estudo quase experimental foi conduzido em doentes com doença renal crônica (IRC) tipos I a IV, com o objectivo de avaliar o efeito do tratamento de hiperuricemia Com alopurinol na progressão da patologia ESTA, em Pacientes seguidos na consulta nefrologia do clínica-Surgical Hospital "Lucía Iñiguez Landín" de Holguin, no período de novembro de 2016- outubro de 2017. o universo consistiu de todos os pacientes com hiperuricemia de acordo com os resultados da química do sangue do laboratório de análises clínicas da instituição, enquanto a amostra foi constituído por 482 pacientes que incluíram os critérios de inclusão determinados na investigação. Entrevista e revisão da história clínica dos pacientes durante o trabalho de consulta foram aplicados como principais métodos que geraram as informações necessárias. O acompanhamento dos pacientes foi realizado mensalmente em consulta com exames de bioquímica sanguínea e proteinúria, realizados no laboratório clínico da instituição. Como resultado da avaliação, sabia-se que os pacientes do sexo masculino com mais de 45 anos de idade predominavam, com graus da doença que vão regularmente de I-III. As alterações ocorridas em pacientes tratados com alopurinol são significativamente diferentes, o que demonstra a funcionalidade do tratamento.

Palavras clave: *Hiperuricemia assintomática, doença renal crônica, alopurinol*

Introducción

El ácido úrico (A.U) es el producto final del metabolismo de las purinas, que forman parte de los nucleótidos: adenosina y guanosina y ácidos nucleicos.¹ Cuando los niveles plasmáticos del ácido úrico se elevan sobre los valores considerados como normales, se denomina Hiperuricemia; la que se define como la alteración metabólica exclusiva de los seres humanos debido a una mutación en el gen codificador de la uricasa, enzima hepática que degrada el ácido úrico en el alantoína.

La hiperuricemia puede dar lugar a un espectro clínico variable:

- Artritis gotosa aguda: debida a la precipitación de cristales de urato monosódico a nivel de articulaciones
- Gota tofácea: producida por la precipitación de los cristales en piel y tejido celular subcutáneo
- Nefrolitiasis úrica: nefropatía aguda causada por ácido úrico debida a precipitación de cristales intratubulares (frecuente en procesos linfoproliferativos tras tratamientos quimioterápicos, asociada al síndrome de lisis tumoral)
- Nefropatía crónica por ácido úrico ocasionada por el depósito de cristales de urato en el intersticio medular, produciendo fibrosis intersticial.

Además, existen alteraciones congénitas que afectan al gen de la uromodulina y que producen una nefropatía familiar juvenil hiperuricémica. En todas estas manifestaciones es donde clásicamente se ha indicado el tratamiento hipouricemiante. Sin embargo, un gran porcentaje de pacientes con niveles elevados de ácido úrico permanecen asintomáticos.¹⁻⁷

La estrecha asociación entre enfermedad renal e hiperuricemia se conoce desde hace décadas, ya que el ácido úrico se elimina en sus dos terceras partes por el riñón: Cuestión que determina que al caer el Filtrado Glomerular (F.G), los niveles de ácido úrico aumentan y coincidiendo con la enfermedad renal, la prevalencia de hiperuricemia ha ido aumentando en las últimas décadas (1997-actualidad).

La complejidad del metabolismo del ácido úrico y el hecho de compartir mecanismos patogénicos de otros factores de riesgo, han hecho difícil determinar si la hiperuricemia es un factor de progresión independiente de la enfermedad renal, de manera que, históricamente las guías clínicas no han recomendado el tratamiento de la hiperuricemia asintomática. No

obstante, en los últimos años, un mejor conocimiento del metabolismo del ácido úrico, sugiere que el aumento de sus niveles en el organismo humano es a la vez, un factor de riesgo dependiente e independiente de progresión de enfermedad renal, aunque de menor grado que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.⁸⁻¹²

Antes de la disponibilidad de tratamientos hiporuricemiantes eficaces, el 40% de los pacientes con cifras elevadas de ácido úrico presentaban algún grado de insuficiencia renal, siendo ésta la causa de muerte en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes y aunque la hiperuricemia es una condición muy frecuente que acompaña a los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (E.R.C), datos actuales sugieren que el ácido úrico puede ser un factor de riesgo o un biomarcador de pronóstico renal en la población renal crónica.

En los últimos años un gran número de estudios epidemiológicos se han centrado en la relación entre hiperuricemia y el desarrollo de enfermedad renal y hoy día se ha demostrado con modelos experimentales, que la hiperuricemia produce daño renal independientemente de la precipitación de cristales de urato, por lo que el tratamiento de la misma, al margen de la presencia de síntomas, sería beneficioso.¹³⁻¹⁷ El ácido úrico endógeno que se forma en el hígado, el músculo y el intestino, se metaboliza por una enzima llamada xantina oxidasa, que puede ser inhibida por fármacos como Alopurinol y febuxostat. El 90% del ácido úrico filtrado por el riñón, sufre reabsorción tubular proximal, a través del transportador aniónico URAT1, que es el lugar de acción de algunos fármacos uricosúricos, como el Probenecid, el Benzobromarona y el Losartán.¹⁸

En estudios experimentales en ratas, se ha observado que la hiperuricemia inducida por ácido oxónico produce un cuadro lentamente progresivo de albuminuria, arteriopatía preglomerular, glomeruloesclerosis y daño tubulointersticial, que parece mediado por un mecanismo no dependiente de la elevación de la presión arterial.¹⁹ En estos animales, el control de la hiperuricemia con Alopurinol o agentes uricosúricos, previene el daño microvascular, evita la lesión histopatológica y preserva la función renal. También diversos estudios epidemiológicos han documentado la asociación entre ácido úrico y enfermedad renal.

En ocho de doce estudios recogidos en una revisión bibliográfica, con autoría de Fraile, J.M. y García J.²⁰ muy completa se observa un papel independiente del ácido úrico en el desarrollo y/o progresión de la E.R.C³⁵ El estudio más amplio del que se tiene referencias, recoge el seguimiento a lo largo de 25 años, de 177.570 personas con función basal previa

normal, en el registro americano United States Renal Data System (U.S.R.D.S). En esta investigación, las personas que tenían cifras de ácido úrico basales en el cuartil más elevado presentaron un riesgo 2,14 veces superior de desarrollar E.R.C, riesgo que únicamente fue superado por las personas con proteinuria y con obesidad severa. Sin embargo, en 4 de los 12 estudios recogidos en esta revisión no se pudo demostrar una asociación entre la hiperuricemia y la ERC. Un estudio más reciente que incluyó a 900 adultos donantes de sangre, normotensos, evaluados basalmente y a los cinco años, demostró que el nivel sérico de ácido úrico es un factor independiente de riesgo de disminución de la función renal en personas sanas normotensas.²⁰⁻²⁵

En la actualidad existen muy pocos datos que permitan evaluar la eficacia de la reducción de los niveles de ácido úrico en la progresión de la enfermedad renal. En un reciente estudio de los especialistas Goicoechea, M. De Vinuesa, S.G. Verdalles, U. Ruiz-Caro, C. Ampuero, J. y Rincón, A. aleatorizado en 113 pacientes con E.R.C, el tratamiento con Alopurinol durante dos años fue capaz de reducir la progresión de la E.R.C, sin que se observaran modificaciones, ni en la presión arterial, ni en la albuminuria. Se apreció una correlación inversa significativa entre los cambios observados en el filtrado glomerular estimado y la reducción en las cifras de ácido úrico, lo que sugiere que este efecto positivo de Alopurinol sobre la progresión del daño renal debe de estar mediado por el descenso de la uricemia. Al disminuir los niveles de ácido úrico, Alopurinol podría reducir la presión capilar glomerular modulando el efecto activador del sistema renina- angiotensina producido por la hiperuricemia.²⁶⁻²⁸

Por todo lo anteriormente descrito resulta evidente que los pacientes con E.R.C tienen con frecuencia hiperuricemia asociada a la caída del F.G, que en la mayor parte de los casos, es asintomática. La hiperuricemia produce enfermedad renal por mecanismos distintos a la precipitación de cristales de urato monosódico y además acelera la progresión de la enfermedad renal. Esto más el hecho de que aumenta el riesgo de mortalidad global y cardiovascular en pacientes con E.R.C, aspectos sustentados en los recientes ensayos clínicos aleatorizados analizados, son motivos suficientes para cambiar la actitud nefrológica y hace creer recomendable, el tratamiento de la hiperuricemia asintomática con Alopurinol en pacientes con enfermedad renal crónica.

Sobre todo cuando se aprecia que en el Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Íñiguez Landín” en Holguín el tratamiento con Alopurinol en pacientes con enfermedad renal crónica es tenido en cuenta y aplicado de forma regular; sin embargo, no se aprecian registros clínicos, evaluaciones cuasi-experimentales, anuarios estadísticos u otra fuente de información que demuestre el impacto de este tratamiento en la patología en cuestión.

A partir de los elementos planteados se declara como **Problema Científico:** ¿Cómo responden al tratamiento con Alopurinol la Hiperuricemia Asintomática los pacientes renales crónicos del Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín?

Hiperuricemia. Definición y Causales

De forma general es definida como es el aumento de la concentración del ácido úrico en sangre. Inicialmente es asintomático pero suele acabar desencadenando la gota aguda o crónica al depositarse en las articulaciones, manifestándose con dolor articular, inflamación e impotencia funcional, ésta última en casos muy avanzados, que afortunadamente hoy suelen ser impensables. La articulación más afectada es la del dedo gordo del pie y las rodillas. No obstante, aunque estos son padecimientos frecuentes existen otras patologías causantes por la hiperuricemia; y es que el ácido úrico es un producto de desecho del catabolismo de las purinas en humanos y es excretado por la orina.

Apunta Carvajal, C.²⁹ que recientemente ha habido un renovado interés en la hiperuricemia y su asociación con un número de desórdenes clínicos además de la gota, incluyendo la preeclampsia, la enfermedad renal crónica, la hipertensión, y los eventos cardiovasculares. Adicionalmente los niveles sanguíneos elevados de ácido úrico se asocian al desarrollo del síndrome metabólico. La hiperuricemia parece tener un papel dual como factor de riesgo en estas enfermedades y como condición patológica.

Particularmente para el interés en la presente investigación la hiperuricemia se asocia con la enfermedad renal crónica. De hecho algunos investigadores como es el caso de Chaudhary, K. Malhotra, K. y Sowers, J.³⁰ ubican al ácido úrico como un ingrediente clave en el síndrome metabólico cardio-renal. Los niveles altos de A.U se asocian con un empeoramiento de la función renal y los estudios de Kang, D. H. y Ha, S. K.³¹ así como los de Sedaghat, S. Hoorn, E. Van Rooij, F. Hofman, A. Franco, O.³² coinciden en revelar que cada unidad de aumento

del ácido úrico disminuye la tasa de F.G y los pacientes hipertensos con A.U elevado (> 6.0 mg/dl) tienen un riesgo mayor de tres veces de desarrollar enfermedad renal crónica que los hipertensos con A.U normal.

El investigador italiano Bellomo, G.³³ después de ajustar para diversos factores encontró que niveles de AU mayores a 7.0 mg/dl se asociaban a un riesgo significativo de desarrollar enfermedad renal crónica en estadio III. Además, el riesgo se incrementaba linealmente hasta un nivel de 7.0 mg/dl y a valores superiores el riesgo se incrementaba en forma mayor.

Por ello la hiperuricemia puede clasificarse siguiendo el siguiente criterio:³⁴

Tabla 2. ETIOPATOGENIA DE LA HIPERURICEMIA

Primaria	A) Aumento en la producción de ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> - Idiopática - Glucogenosis (I,III,V y VII) - Déficit parcial de la hipoxantina-guanina-fosforribosiltransferasa (síndrome de Seegmiller-Kelley) o total (síndrome de Lesch-Nyham) - Déficit de fosfofructoaldolasa - Hiperactividad de la fosforribosil-pirofosfato sintetasa
	B) Excreción renal disminuida	<ul style="list-style-type: none"> - Idiopática (defecto selectivo de secreción tubular de ácido úrico)
Secundaria	A) Incremento de la producción	<ul style="list-style-type: none"> - Sobreingestión calórica, de purinas, fructosa o etanol - Aumento del catabolismo: (ejercicio físico intenso o convulsiones) - Enfermedades con aumento de recambio celular: psoriasis, neoplasias, enfermedades linfo-mieloproliferativas crónicas - Mononucleosis infecciosa, anemias hemolíticas crónicas
	B) Disminución de la excreción renal.	<ul style="list-style-type: none"> - Patología renal: insuficiencia renal aguda/crónica, HTA, nefropatía uricémica familiar juvenil - Intoxicación crónica por plomo - Acidosis metabólica/respiratoria - Hipertiroidismo/ hiperparatiroidismo - Gestosis, Cetosis - Fármacos: diuréticos (tiazidas, furosemida, etacrínico), salicilatos o fenilbutazona en dosis bajas, levodopa, eufilina, ácido nicotínico, laxantes de contacto, tuberculostáticos (etambutol, pirazinamida), citostáticos (ciclosporina A), vitamina B12, antirretrovirales (ritonavir, didanosina)

Consecuencias de la Hiperuricemia.

La prevalencia de la hiperuricemia en la población general es alta: se sitúa alrededor del 7%, del 4,9% en los pacientes con niveles de urato sérico superiores a 9 mg/dl, del 0,5% cuando el rango es de 7-9 mg/dl y del 0,1% cuando es inferior a 7mg/dl1. De éstos, sólo una

pequeña proporción llega a presentar clínica. Es por ello que en la aseveración anterior, Cruz Niesvaara, D. Leiva Aranda, I. Ibero Villa, J. L. y Blanco López, B.³⁴ fundamentan que en la hiperuricemia existen dos situaciones manifiestas: el aumento de la concentración de ácido úrico y la disminución de la excreción renal; ocasionalmente se puede encontrar la combinación de ambos mecanismos.

Entre las consecuencias de la hiperruricemis, la que interesa al estudio es la E.R.C; no obstante, en la actualidad se siguen manteniendo dos posturas discordantes ante la existencia de nefropatía secundaria al ácido úrico según los distintos autores. En sectores de la comunidad científica apuntan Cruz Niesvaara, D. Leiva Aranda, I. Ibero Villa, J. L. y Blanco López, B.³⁴ hay escepticismo frente a la posibilidad de patología renal gotosa que ocasione insuficiencia renal. La hiperuricemia, aunque sea prolongada, no es considerada la génesis de la insuficiencia renal. Los depósitos de cristales de urato en el parénquima renal suceden también en otros eventos. Probablemente los trastornos renales que se atribuyen a la gota estén en relación con patologías asociadas como hipertensión arterial, arteriosclerosis o dislipemia; el tratamiento es el encaminado a la corrección de estos problemas.

Entre las patologías que se relacionan con la E.R.C generada de una u otra forma por la hiperuricemia están: la Nefrolitiasis, el Fracaso Renal Agudo, la Nefropatía Crónica.

Nefrolitiasis: coinciden Plazas Andréu, N. Mateo Barrientos, M. Pérez Martín, C. y Mazario Rincón, S.³⁵ y por otro lado Conte Visus, A.³⁶ que se produce por precipitación del ácido úrico en forma de cálculo debido a la disminución del pH, con descenso también de la solubilidad del ácido úrico. No siempre se presenta con hiperuricemia. Su prevalencia se asocia a la concentración de ácido úrico tanto en orina como en plasma.

Fracaso Renal Agudo: Es reversible. Se debe según Plazas Andréu, N. Mateo Barrientos, M. Pérez Martín, C. y Mazario Rincón, S.³⁵ a nefropatía secundaria al ácido úrico, relacionada con la hiperuricosuria más que con la hiperuricemia. En la mayoría de las ocasiones es consecuencia de la intensa eliminación de uratos en la orina por síndromes mielo y linfoproliferativos; el flujo urinario se ocluye por la cristalización en uréteres y túbulo colectores.

Nefropatía Crónica: Esta vez nuevamente Plazas Andréu, N. Mateo Barrientos, M. Pérez Martín, C. y Mazario Rincón, S.³⁵ pero ahora en congruencia con resultados de las investigaciones de Lázaro Del Nogal, M.³⁷ expresan que es consecuencia del depósito de cristales de urato en el tejido intersticial del riñón. Estos agregados producen una reacción inflamatoria con proteinuria y dilución de la orina, aunque es una causa poco probable de insuficiencia renal crónica.

Prevención de la Hiperuricemia.

Es importante cuidar la alimentación para una adecuada profilaxis. Estando ya presente, la dieta estricta pobre en purinas (procedente de los ácidos nucleicos presentes en vísceras, carne de animal joven, etc.) puede prevenir escasamente el aumento del ácido úrico en la sangre, pues solo mejora la tasa en dos o tres miligramos. Sin embargo, la completa supresión del alcohol (el cual frena la metabolización hepática del ácido úrico) es más resolutive.

Tratamiento de la Hiperuricemia. El Alopurinol.

En la Hiperuricemia Asintomática, manejan López Jiménez, M. y García Puig, J.⁴³ que la uricemia se encuentra elevada sin que se hayan producido síntomas o signos del acúmulo de cristales de urato. Se indicará tratamiento uricosúrico en tres supuestos:

- Hiperuricemia de 10 al menos mg/dl²¹.
- Excreción urinaria de ácido úrico (de al menos 700 mg/24horas).
- Pacientes con neoplasia que vayan a recibir quimioterapia y tengan riesgo de presentar síndrome de lisis tumoral (prevención de la nefropatía aguda por ácido úrico).

En ocasiones hay que asociar diuréticos específicos que aumentan su eliminación pero hay otros diuréticos, tipo tiazidas, que lo aumentan por lo que en principio estos últimos están contraindicados. El agua mineral levemente alcalina ayuda a la eliminación por orina del ácido úrico. También el agua del grifo se puede alcalinizar beneficiosamente poniendo una cucharadita (pequeña) de bicarbonato en una botella de litro y medio. Al poco el sabor levemente alcalino puede resultar hasta agradable, pero de todas maneras lo realmente

resolutivo es el tratamiento específico con control médico de forma periódica y reglada. No obstante el tratamiento médico es muy eficaz. Generalmente basta con Alopurinol.

El Alopurinol es un isómero de la hipoxantina (una purina que se encuentra de forma natural en el cuerpo) y un inhibidor enzimático de la xantina oxidasa. Es bien conocido en la farmacología actual y bajo criterio autorizado de Pacher, P. Nivorozhkin, A. y Szabó, C.⁴⁴ que el fármaco prolonga la vida media del probenecide intensifica su efecto uricosúrico, en tanto que este último fármaco incrementa la eliminación de oxipurinol y, con ello aumenta las dosis necesarias de Alopurinol. Este último disminuye el metabolismo y eliminación de la mercaptopurina. El Alopurinol es tolerado adecuadamente por casi todos los pacientes. Los efectos adversos más comunes son reacciones de hipersensibilidad que surgen incluso meses o años después de haber ingerido el fármaco.

El Alopurinol disminuye la síntesis de ácido úrico, de nucleótidos purínicos, la excreción renal de purinas y el riesgo de nefrolitiasis. Las indicaciones descritas por López Jiménez, M.⁴⁵ y Rundles, R. W.⁴⁶ revelan que la administración del fármaco comienza con 50-100 mg de Alopurinol cada 24 horas y se va incrementando la dosis en 50-100 mg/24 horas cada 1-2 meses hasta llevar la uricemia por debajo de 6 mg/dl. La dosis habitual para conseguir este objetivo en el 90% de los casos es de 300 mg/24 horas. Este fármaco requiere ajuste según la función renal: con un aclaramiento de creatinina de 60 ml/min, la dosis adecuada es de 200 mg/día; cuando disminuye a 30 ml/min el fármaco se reduce a la mitad y en caso de insuficiencia renal grave la misma dosis de 100 mg se empleará cada 48-72 horas.

Las investigaciones de Puig, J. G. Casas, E. A. Ramos, T. H. Michan, A. A. Mateos, F. A.⁴⁷ y Arellano, F. Sacristán, J. A.⁴⁸ afirman que de un 3 a un 10% de los pacientes que toman Alopurinol puede desarrollar efectos adversos, que consisten en intolerancia gastrointestinal con diarreas, náuseas y/o vómitos; lesiones dermatológicas papulares que comienzan en el extremo distal de ambas extremidades y van progresando a tronco, cara y mucosas, donde aparecen lesiones en diana (síndrome de Stevens-Johnson) y ampollas (síndrome de Lyell); leucopenia, eosinofilia, hepatitis granulomatosa, vasculitis cutánea y sistémica, insuficiencia renal por nefritis intersticial y fiebre que caracteriza al síndrome de hipersensibilidad mediada por reacción inmunoalérgica al tratamiento, cuadro grave con elevada mortalidad (20-30%). La mayor parte de los casos descritos sucede en varones hipertensos o con insuficiencia renal en tratamiento con diuréticos.

Por todo lo antes expuesto se deduce que el objetivo general de la investigación radica en evaluar el efecto del tratamiento de la hiperuricemia con Alopurinol en la progresión de la enfermedad renal crónica, en pacientes seguidos en la consulta de nefrología del Hospital Clínico-Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín en el período noviembre 2016- octubre 2017

Objetivos Específicos:

1. Distribuir los pacientes de acuerdo al sexo, la edad y el grado de enfermedad renal crónica que presentan.
2. Comparar las modificaciones producidas sobre los siguientes parámetros de función renal en los pacientes tratados y no tratados con Alopurinol:
 - Proteinuria
 - Hiperuricemia
 - Tensión arterial

Materiales y método

Se realizó un estudio cuasi experimental de evaluación de los pacientes con E.R.C grados I a IV, seguidos en la consulta de nefrología del Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Para ello se tomó como universo todos los pacientes con hiperuricemia según los resultados de la química sanguínea del laboratorio clínico de la institución. La investigación se realizó durante el período comprendido entre noviembre de 2016 a octubre del 2017. La muestra quedará constituida por aquellos pacientes (482) que cumplen los siguientes criterios de exclusión e inclusión.

Criterios de inclusión:

- Paciente mayor de 18 años con diagnóstico de ERC grados I a V, que presentan cifras elevadas de ácido úrico sin sintomatología.
- Paciente con seguimiento periódico por la consulta de nefrología.

Criterios de exclusión:

- Paciente que presenta alguna contraindicación para recibir el tratamiento con Alopurinol.
- Paciente en estadio dialítico.

- Paciente que no deseen participar en el estudio.

La recopilación individual de datos se realizará de forma directa mediante entrevista presencial estructurada y revisión de la Historia Clínica durante la consulta. Para la recogida de los datos se confeccionó un formulario que incluirá las variables de interés para el estudio (anexo 1).

Entre los métodos de investigación que se emplearon se encuentran:

La **entrevista**: fue de importancia para conocer no solo las manifestaciones individuales que como criterio de validez dan los pacientes con la aplicación del Alopurinol; sino, también el criterio de los especialistas en la evolución de cada caso perteneciente al proceso de evaluación.

La **revisión documental**: sobre todo de la historia clínica de los pacientes durante la labor de consulta, lo que aportó los datos concretos en el seguimiento real de cada paciente y determinar la forma en que impacta el fármaco.

Observación y seguimiento: posibilitó el seguimiento mensual de cada paciente en el estudio, mediante la consulta y los estudios de química sanguínea y proteinuria realizados por el laboratorio clínico de la institución.

Además mediante las utilidades del software SPSS se realizará el análisis estadístico de la información. Se determinará la frecuencia absoluta y relativa de las diferentes variables. Con la información resultante se confeccionarán cuadros que facilitarán el análisis y discusión de los resultados. Los cuadros y el informe final se realizarán con el empleo de una computadora personal Intel Core i5, con ambiente de Windows 8. Los textos y cuadros se realizarán con Microsoft Office Word 2010.

Operacionalización de las variables:

Variable	Definición	Valores	Indicador
Edad	Se determinó con entrevista individual. Para la tabulación de los resultados se establecerán ocho intervalos de clase distribuidos	< 20 20-29 30-39 40-49 50-59 60-69 70-79 ≥ 80	Intervalos de edad más frecuentes en el estudio
Sexo	Se obtuvo mediante la simple inspección y se clasificarán los pacientes según su género biológico	Masculino Femenino	Género de los pacientes que mejor responden al Alopurinol
Estadio de enfermedad renal crónica	Se determinó mediante el cálculo del filtrado glomerular utilizando la fórmula de Crockroft. En las mujeres, diabéticos y obesos se multiplicará además por 0,85. 25,26 Se clasificarán según el F.G	I II III a III b IV V	Mayor de 90 ml/min Entre 60 y 89 ml/min Entre 45 y 59 ml/min Entre 30 y 44 ml/min Entre 15 y 29 ml/min Menor de 15 ml/min
Hiperuricemia	Se definió como la concentración de ácido úrico según el método enzimático de la uricasa utilizado en el laboratorio de la institución	Alto Normal Bajo	Hombres superior a 416 $\mu\text{mol/L}$ (7 mg/dl) Mujeres superior a 336 $\mu\text{mol/L}$ (6 mg/dl)
Proteinuria	Se obtuvo mediante el análisis de proteinuria de 24 horas, realizado en el laboratorio clínico	No patológico Patológico	Eliminación menor de 150 mg de proteínas en 24 horas Eliminación mayor de 150 mg de proteínas en 24 horas.

Se tuvo en cuenta además como variable la Tensión Arterial (HTA): la que se determinó mediante el procedimiento de entrevista personal y la medición de las cifras tensionales a cada paciente mediante la técnica y requisitos que establece nuestro Programa Nacional para la Prevención, Diagnóstico y Control de la HTA. Se considerará hipertenso todo paciente que refiere padecer la enfermedad, teniendo la debida constancia de ello en la historia clínica individual y cumpliendo los criterios que establece el Programa Nacional para la Prevención, Diagnóstico, Evaluación y Control de la Hipertensión Arterial. Teniendo en cuenta que se considera normotenso a todo adulto mayor de dieciocho años con presión arterial diastólica menor que 85 y sistólica menor que 130 mmHg y normal alta con PAD entre 85-89 y PAS de 130-139 mmHg.

Por ser un estudio cuasi-experimental, de evaluación del efecto del tratamiento de la hiperuricemia con Alopurinol, en la progresión de la E.R.C, se determinaron las siguientes características como parte de diseño experimental:

Fase I. Selección del grupo experimental, de control y pre-prueba

Se seleccionó el grupo experimental consistente en pacientes de E.R.C a ser tratados con Alopurinol y el grupo de control, pacientes que de igual forma padecen E.R.C, pero que no son tratados con el fármaco antes descrito. A cada grupo se les realizó una pre-prueba consistente en resultados los análisis de la química sanguínea del laboratorio clínico de la institución. Todo lo cual se aplicó en el período inicial del pre-experimento: noviembre 2016.

Fase II. Post-prueba I y primera comparación entre grupos

Se aplica la medición de las variables preseleccionadas a partir de la comparación en el período enero 2017, entre el grupo experimental y de control, lo que comenzara a demostrar las diferencias existentes a partir de la presencia del Alopurinol como tratamiento en uno y otro grupo de pacientes.

Fase III. Post-prueba II y segunda comparación entre grupos

La tercera medición de las variables del estudio de evaluación presentarán los resultados para la etapa comprendida entre marzo y abril 2017. La misma determinará resultados más notables en cuanto a la evolución o involución de los pacientes tratados y no tratados

respectivamente con el Alopurinol. Estas diferencias o semejanzas permitirán ir determinando regularidades en cada una de las variables a partir de los indicadores y valores preestablecidos.

Fase IV. Post-prueba III y tercera comparación entre grupos

En el período agosto 2017 la post-prueba IV presentará los resultados comparativos del estudio de evaluación. Por ello se constatarán las regularidades de forma más precisa y la investigadora podrá ir arribando a conclusiones parciales en torno al proceso evaluativo del tratamiento con Alopurinol en pacientes de E.R.C.

Fase V. Post-prueba IV y cuarta comparación entre grupos

Finalmente al término del cuasi-experimento octubre (2017) se demostrará la total diferencia entre los grupos de control y experimental relacionados con el tratamiento con Alopurinol en pacientes de E.R.C., se concluirá el proceso además de análisis y discusión de resultados a partir de todos los datos obtenidos y tabulados, además de lograr puntos de coincidencia o ruptura con investigaciones precedentes.

La información obtenida se procesó mediante las utilidades del software como el SPSS y Microsoft Excel, que posibilitaron el análisis estadístico de la información. Se determinó la frecuencia absoluta y relativa de las diferentes variables, específicamente en el caso de las variables cualitativas se utilizó el porcentaje como medida, lo que contribuyó a que la información resultante se presentara en forma de tablas.

Análisis y discusión de resultados

Para iniciar el análisis y discusión de resultados, se valora lo arrojado por los datos en cuanto a las variables operacionalizadas que aportan información general sobre la muestra seleccionada. En este caso se encuentran: edad, sexo, estadio de la enfermedad, hiperuricemia y Proteinuria.

El procedimiento empleado en el análisis y discusión de los resultados transita por los siguientes pasos:

1. Declaración de la fase del cuasi-experimento
2. Variable de análisis

3. Resultados obtenidos
4. Comparación entre grupo experimental y de control
5. Criterio de los especialistas y criterio de la autora

Esto permite que se obtenga un análisis completo de los datos aportados en el estudio, acompañado de las valoraciones especializadas al respecto, elevando el juicio valorativo en relación a la implicación del tratamiento de la hiperuricemia asintomática en pacientes renales crónicos.

Fase I. Selección del grupo experimental, de control y pre-prueba

Se seleccionó el grupo experimental consistente en 241 pacientes de E.R.C (50%) a ser tratados con Alopurinol y el grupo de control 241 pacientes que de igual forma padecen E.R.C (50%), pero que no son tratados con el fármaco antes descrito. Esta distribución de los pacientes por grupos se determinó a través de procedimiento de aleatoriedad simple, donde el elemento predominante es la administración farmacológica del Alopurinol, para no contaminar o prefijar resultados en la investigación. En esta fase desarrollada en noviembre de 2016, la determinación de las variables: edad y sexo arrojaron los resultados siguientes:

Tabla 1. Distribución de pacientes con E.R.C por grupos de edades en G.E. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: encuesta aplicada por la investigadora).

Grupos de edades G.E	No.	%
< 20	---	---
20-29	---	---
30-39	---	---
40-49	47	19,6
50-59	36	14,9
60-69	91	37,7
70-79	67	27,8
≥ 80	---	---
Total	241	100

Tabla 1.1 Distribución de pacientes con E.R.C por grupos de edades en G.C. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: encuesta aplicada por la investigadora).

Grupos de edades G.C	No.	%
< 20	---	---
20-29	---	---
30-39	---	---
30-39	31	12,9
40-49	66	27,4
50-59	116	48,1
60-69	28	11,6
70-79	---	---
≥ 80		
Total	241	100

Al analizar la variable edad en el estudio se aprecia coincidencia en el grupo experimental y el de control. La E.R.C es más frecuente en pacientes mayores de 45 años de edad, con una incidencia mayor en el grupo de edad de entre 60-69. Para el grupo experimental este grupo de edad reportó 91 pacientes para un 37,7%; mientras que el grupo de control reportó un 48,1%, representativo de 116 pacientes. El grupo de edad que le sigue como de mayor incidencia varía en el grupo experimental y el de control. En el primero es el de 70-79 años con un 27,8% y en el segundo es el grupo de 50-59 con un 27,4%.

Aún, cuando existe cierta diferencia en el segundo grado de incidencia entre el grupo de control y el experimental, todos coinciden en que los grupos de edades en la E.R.C son superiores a 45 años. Sobre esta variable y los datos obtenidos de Cássia Helú Mendonça, R.⁴⁹ y Aguilar Martínez, T. M.⁵⁰ respaldan el resultado obtenido con respecto a los datos, pues en sus estudios ocurre que son los adultos mayores de 45 años los que recurrentemente inciden mayoritariamente en el padecimiento. Estos argumentos unidos a los datos obtenidos con la variable, permite a la autora afirmar que la E.R.C tiene una prevalencia en adultos mayores de 45 años y particularmente en la investigación en el grupo de edad 60-69 años en ambos grupos (G.E y G.C).

Tabla 2. Distribución de pacientes con E.R.C por sexo en G.E. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: encuesta aplicada por la investigadora).

Distribución por Sexo en G.E	No.	%
M	139	57,7
F	102	42,3
Total	241	100

Tabla 2.1. Distribución de pacientes con E.R.C por sexo en G.C. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: encuesta aplicada por la investigadora).

Distribución por Sexo en G.C	No.	%
M	145	60,2
F	96	39,8
Total	241	100

La comparación de los resultados entre el grupo experimental y de control, en la variable sexo de pacientes con E.R.C, se aprecia coincidencia en cuanto a nivel alto de incidencia que expresa el género masculino, con un 57,7 en el grupo experimental y un 60,2% en el grupo de control. Es frecuente que sean los varones adultos los más afectados por la E.R.C, como apuntan investigaciones de: Fuentes Rodríguez, I. A. Llorente Azaharez, K. Mena Mulet, M. E. Rodríguez Monjes, N. Charchaval Montero, M.⁵¹ así como del Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular.⁵² Por otra parte se encontraron referencias de incidencia alta en mujeres cuando se asocia la E.R.C con la anemia o la diabetes como apuntan: Ruggenenti, P. Perna, A. Gherardi, G. Gaspari, F. Benini, R. y Remuzzi, G.⁵³ No obstante estos estudios datan de inicios de siglo, por lo que se puede inferir que la alta incidencia en hombre es una cuestión contemporánea y tendencial a nivel internacional.

Tabla 3. Distribución de pacientes con E.R.C según estadio de la enfermedad en G.E. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: encuesta aplicada por la investigadora).

Estadio de la enfermedad G.E	No.	%
I	34	14,2
II	57	23,6
III a	123	51
III b	27	11,2
IV	---	---
V	---	---
Total	241	100

Tabla 3.1. Distribución de pacientes con E.R.C según estadio de la enfermedad en G.C. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: encuesta aplicada por la investigadora).

Estadio de la enfermedad G.C	No.	%
I	32	13,3
II	49	20,4
III a	43	17,8
III b	117	48,5
IV	---	---
V	---	---
Total	241	100

Es el estadio III de la E.R.C la más recurrente en el estudio. No obstante, se diferencia en que en el G.E. la mayor tasa de incidencia es en el estadio III a con un 51%, mientras que en el G.C. incide mayoritariamente el estadio III b con un 48,5%. El estadio III de la E.R.C se considera como moderado, con un Filtrado Glomerular de 30-59 ml/min, según: Cássia Helú Mendonça, R.⁴⁹ y Aguilar Martínez, T. M.⁵⁰. Todo lo cual coincide con el sistema de clasificación asumida, de Cayetano Heredia,⁴¹ en el que se precisa además que enfoca en la severidad de la disfunción renal y no en consideraciones diagnósticas.

A consideración de la investigadora, esta característica de la E.R.C con respecto al estadio de la enfermedad en estadio moderado, radica en la llegada tardía de los pacientes a la

Atención Primaria y Secundaria del Sistema de Salud Pública, lo que se agudiza por los estilos de vida, de dichos pacientes que genera una evolución acelerada de la patología. Culminado este período de análisis de las variables en la fase I del cuasi-experimento, se transita a la fase II, en él se comienza la evaluación del el efecto del tratamiento de la hiperuricemia con Alopurinol en la progresión de esta patología.

Fase. II Post-prueba I y primera comparación entre grupos

Se aplica la medición de las variables preseleccionadas: Hiperuricemia, Proteinuria e Hipertensión Arterial a partir de la comparación entre G.E y G.C en el período enero 2017, en la evaluación del efecto del Alopurinol como tratamiento en uno y otro grupo de pacientes. Lo cual se logra a partir del monitoreo, con la utilización de la observación y seguimiento de la evolución de los pacientes tratados o no con el fármaco objeto de estudio. Se especifica que los resultados en el caso de cada variable se obtienen a partir de la media aritmética entre los pacientes de cada grupo estudiado y componentes de la muestra (G.E y G.C).

Tabla 4. Evaluación inicial de las variables Hiperuricemia, Proteinuria e Hipertensión Arterial en pacientes con E.R.C (G.E) tratados con Alopurinol. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: datos aportados por observación y seguimiento de la investigadora).

Monitoreo de variables en G.E	Resultados
Hiperuricemia	10 mg/dl
Proteinuria	280 g/24 h
Hipertensión	170/90 mmHg
Total	241

Tabla 4.1 Evaluación inicial de las variables Hiperuricemia, Proteinuria e Hipertensión Arterial en pacientes con E.R.C (G.C) no tratados con Alopurinol. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: datos aportados por observación y seguimiento de la investigadora).

Monitoreo de variables en G.C	Resultados
Hiperuricemia	9,2 mg/dl
Proteinuria	300 g/24 h
Hipertensión	180/90 mmHg
Total	241

Al momento inicial del monitoreo en cuanto al comportamiento de las variables pre seleccionadas para el estudio de la implicación del Alopurinol en pacientes con E.R.C, se pudo apreciar una similitud en cuanto a los índices de Hiperuricemia, Proteinuria e Hipertensión. En el G.E estas variables se comportaron de forma elevada al igual que en el grupo de control, por encima de los estándares normales, lo que significa que la E.R.C está en estadio de potencial aplicación del fármaco. En el G.E la Hiperuricemia fue de 10 mg/dl, mientras en el G.C fue inferior con un 9,2. En este mismo orden se aprecia una Proteinuria de 280 g/24 h, menor con respecto al otro grupo con un índice de 300 g/24 h. La hipertensión se comportó con una H.T.A elevada de 170/90 mmHg, en el grupo contrario de 180/90 mmHg. Esto demuestra que la variabilidad entre los elementos de análisis es mínimo antes de la aplicación del Alopurinol.

Las investigaciones de: Cruz Niesvaara, D. Leiva Aranda, I. Ibero Villa, J. L. y Blanco López, B.³⁴ con la que coincide la autora, declaran que es normal estos índices en las variables de estudio, por cuanto el deterioro de las condiciones de salud en estos pacientes evoluciona, en la medida que evoluciona la E.R.C, sin tratamientos efectivos.

Fase. III Post-prueba II y segunda comparación entre grupos

En la medición de las variables del estudio de evaluación se presentan los resultados para la etapa comprendida entre marzo y abril 2017. La misma determina los resultados en cuanto a

la evolución o involución de los pacientes tratados y no tratados respectivamente con el Alopurinol respectivamente.

Tabla 5. Segundo momento de la evaluación de las variables Hiperuricemia, Proteinuria e Hipertensión Arterial en pacientes con E.R.C (G.E) tratados con Alopurinol. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: datos aportados por observación y seguimiento de la investigadora).

Monitoreo de variables en G.E	Resultados
Hiperuricemia	8,3 mg/dl
Proteinuria	230 g/24 h
Hipertensión	160/90 mmHg
Total	241

Tabla 5.1 Segundo momento de la evaluación de las variables Hiperuricemia, Proteinuria e Hipertensión Arterial en pacientes con E.R.C (G.C) no tratados con Alopurinol. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: datos aportados por observación y seguimiento de la investigadora).

Monitoreo de variables en G.C	Resultados
Hiperuricemia	9,2 mg/dl
Proteinuria	290 g/24 h
Hipertensión	180/90 mmHg
Total	241

La aplicación inicial del Alopurinol en el G.E arroja como resultados los siguientes: descienden de manera discreta la Hiperuricemia a 8,3 mg/dl, la Proteinuria en 230 g/24 h y la Hipertensión a 160/90 mmHg. Esto es resultado de la efectividad preliminar del fármaco, el cual se espera mejore aún más las condiciones de los pacientes que componen este grupo. En el caso del G.C estas variables se comportaron de elevada. La Hiperuricemia a 9,2 mg/dl, la Proteinuria a 290 g/24 h y la Hipertensión a 180/90 mmHg. Esto demuestra el aumento en 10g de la Proteinuria, como parte de la presencia de proteína en la orina, propia de la E.R.C.

Comienzan por tanto a separarse los datos entre el G.E y el G.C, aún de manera discreta, pero que apunta a la diferenciación de la implicación del Alopurinol en cada caso.

Como se apunta por: Cruz Niesvaara, D. Leiva Aranda, I. Ibero Villa, J. L. y Blanco López, B.³⁴ y Rundles, R. W.⁴⁶ el Alopurinol disminuye la síntesis de A.U para su administración se comienza con 50-100 mg/ 24 horas y se aumenta progresivamente la dosis en las semanas subsiguientes hasta 50-100 mg/24 horas, permitiendo llegue la uricemia por debajo de 6 mg/dl.

Fase. IV Post-prueba III y tercera comparación entre grupos

En el período agosto 2017 la post-prueba IV presenta los resultados comparativos del estudio de evaluación. Por ello se constatan las regularidades de forma más precisa y la investigadora arriba a conclusiones parciales en torno al proceso evaluativo del tratamiento con Alopurinol en pacientes de E.R.C.

Tabla 6. Tercer momento de la evaluación de las variables Hiperuricemia, Proteinuria e Hipertensión Arterial en pacientes con E.R.C (G.E) tratados con Alopurinol. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: datos aportados por observación y seguimiento de la investigadora).

Monitoreo de variables en G.E	Resultados
Hiperuricemia	7,9 mg/dl
Proteinuria	200 g/24 h
Hipertensión	160/90 mmHg
Total	241

Tabla 6.1 Tercer momento de la evaluación de las variables Hiperuricemia, Proteinuria e Hipertensión Arterial en pacientes con E.R.C (G.C) no tratados con Alopurinol. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: datos aportados por observación y seguimiento de la investigadora).

Monitoreo de variables en G.C	Resultados
Hiperuricemia	9,4 mg/dl
Proteinuria	290 g/24 h
Hipertensión	170/90 mmHg
Total	241

Al tercer momento del monitoreo en cuanto al comportamiento de las variables pre seleccionadas para el estudio de la implicación del Alopurinol en pacientes con E.R.C, se distancian mucho más los resultados en cuanto al G.E y G.C. En el G.E estas variables se comportaron de forma más cercana estándares normales con la administración farmacológica. En el G.E la Hiperuricemia fue de 7,9 mg/dl, mientras en el G.C fue inferior con un 9,4. En este mismo orden se aprecia una Proteinuria de 200 g/24 h, menor con respecto al otro grupo con un índice de 290 g/24 h. La hipertensión se comportó con una H.T.A elevada de 160/90 mmHg, en el grupo contrario de 170/90 mmHg. Esto demuestra que la administración del Alopurinol, continúa haciendo favorables los resultados con respecto a la patología que se estudia en el G.E; mientras el G.C. mantiene los índices estables o elevados con respecto a las variables de estudio.

La investigadora en concordancia con especialistas como: Yadav, D., Lee, E. S., Kim, H. M., Lee, E. Y., Choi, E. & Chung, C. H.⁵⁴ Thaler, J. P., Yi, C. X., Schur, E., Guyener, S., Hwang, B., Dietrich, M.⁵⁵ Jia, L., Ding, Y., Shen, Y., Shi, X., Ren, W., Wan, M.⁵⁶ Estos autores refrendan el criterio de que la aplicación del Alopurinol estabiliza la H.T.A, reduce la eliminación de proteínas en la orina a la vez que posibilita que la disminuye la concentración de ácido úrico en sangre.

Fase. V Post-prueba IV y cuarta comparación entre grupos

Finalmente al término del cuasi-experimento octubre 2017 se demuestra la total diferencia entre los grupos de control y experimental relacionados con el tratamiento con Alopurinol en pacientes de E.R.C., se concluye el proceso investigativo a partir de todos los datos obtenidos y tabulados.

Tabla 7. Evaluación final de las variables Hiperuricemia, Proteinuria e Hipertensión Arterial en pacientes con E.R.C (G.E) tratados con Alopurinol. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: datos aportados por observación y seguimiento de la investigadora).

Monitoreo de variables en G.E	Resultados
Hiperuricemia	7,9 mg/dl
Proteinuria	170 g/24 h
Hipertensión	150/90 mmHg
Total	241

Tabla 7.1 Evaluación final de las variables Hiperuricemia, Proteinuria e Hipertensión Arterial en pacientes con E.R.C (G.C) no tratados con Alopurinol. Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017. (Fuente: datos aportados por observación y seguimiento de la investigadora).

Monitoreo de variables en G.C	Resultados
Hiperuricemia	9,9 mg/dl
Proteinuria	300 g/24 h
Hipertensión	180/90 mmHg
Total	241

Al finalizar el seguimiento de la implicación que tiene el Alopurinol en pacientes con E.R.C, se aprecia que en el G.E los niveles de Hiperuricemia es de 7,9 mg/dl, la Proteinuria de 170 g/24 h y la Hipertensión de 150/90 mmHg. Estos niveles de las variables están solo por

encima en 20g de Proteinuria, en 0,5 mg/dl de Hiperuricemia y una H.T.A que descendió para mantenerse estable en unos en unos 150/90 mmHg. Por su parte el G.C con relación al inicio de la investigación se eleva la Hiperuricemia a 9,9 mg/dl con mantención de la H.T.A y la Proteinuria, lo que evidencia que el deterioro de los pacientes no tratados con Alopurinol, tienden a empeorar su condición.

Es por tanto evidente como expresan: la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular,⁵² Feig, D. I. Soletsky, B. Johnson, R. J.⁵⁷ y Goicoechea, M. De Vinuesa, S. G. Verdalles, U. Ruiz Caro, C. Ampuero, J. Rincón, A.⁵⁸ que el Alopurinol es un inhibidor competitivo de la xantina oxidasa, enzima responsable de la conversión de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico. Por ello disminuye la concentración plasmática y la excreción renal de ácido úrico. El tratamiento con Alopurinol aumenta la concentración plasmática y la excreción renal de los precursores purínicos (más solubles), por lo que disminuye su depósito en los tejidos.

En el estudio se pudo constatar que el 3% de los pacientes del G.E tratados con Un Alopurinol, desarrollaron efectos adversos a la administración del fármaco, que consistieron en intolerancia gastrointestinal con diarreas, náuseas y/o vómitos; en menor medida un 1% desarrollaron lesiones dermatológicas papulares que comenzaron en el extremo distal de ambas extremidades y presentan progresión hacia el tronco, cara y mucosas; cuestiones que se asemejan a resultados de estudios de Puig, J. G. Casas, E. A. Ramos, T. H. Michan, A. A. Mateos, F. A.⁴⁷ y Arellano, F. Sacristán, J. A.⁴⁸

Conclusiones

Al término de la investigación la autora arriba a las siguientes conclusiones:

- El grupo de edad que predominó en la E.R.C es el mayor de 45 años, con alta incidencia entre los 60-69 años así como la alta predominancia de hombres por encima del sexo femenino.
- El estadio de la enfermedad con mayor cantidad de pacientes radicó en el III a y b, teniendo como elemento de comparación el G.E y el G.C estructurados a fin de lograr la comparación propia del cuasi-experimento.
- La aplicación del Alopurinol en los pacientes del G.E favorecieron la disminución de la H.T.A la Hiperuricemia y la Proteinuria significativamente, expresando la efectividad

del fármaco, por encima de los pacientes del G.C, los que expresaron pocos cambios como promedio de los pacientes que lo componen.

- El Alopurinol constituye una vía de tratamiento factible de la E.R.C, para los casos tenidos en el Hospital Clínico Quirúrgico: “Lucía Íñiguez Landín” de Holguín. Período noviembre 2016- octubre 2017.

Referencias bibliográficas

1. Tangri N, Weiner DE. Uric acid, CKD, and cardiovascular disease: confounders, culprits, and circles. *Am J Kidney Dis* 2016;56(2):247-50.[\[Pubmed\]](#)
2. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2014;359(17):1811-21.
3. Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyysönen K. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2014;164:1546-51.[\[Pubmed\]](#)
4. Loza E. Epidemiología de la gota. *Reumatol Clin Supl.* 2015;5(1):2-6.
5. Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 2015. *Ann Rheum Dis* 2014;64(2):267-72.[\[Pubmed\]](#)
6. Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology (Oxford)* 2015;48(Suppl 2):ii2-ii8.[\[Pubmed\]](#)
7. So A, Thorens B. Uric acid transport and disease. *J Clin Invest* 2015;120(6).[\[Pubmed\]](#)
8. Talbott JH, Terplan KL. The kidney in gout. *Medicine (Baltimore)* 2015;39:405-67.[\[Pubmed\]](#)
9. Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2014; 131(1) 7-13.
10. Nakagawa T, Cirillo P, Sato W. The condrum of hyperuricemia, metabolic syndrome, and renal disease. *Intern Emerg Med* 2014;3(4):313-8.[\[Pubmed\]](#)
11. Keenan RT, Pillinger MH. Hyperuricemia, gout, and cardiovascular disease. An important “muddle”. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2015;67(3):285-90.[\[Pubmed\]](#)
12. Edwards NL. The role of hyperuricemia in vascular disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2014;21(2):132-7.[\[Pubmed\]](#)
13. Cagilardi ACM, Miname MH, Santos RD. Uric acid: a marker of increased cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2015;202:11-7.

14. Baker JF, Schumacher RH. Update on gout and hyperuricemia. *Int J Clin Pract* 2014;64(3):371-7.[\[Pubmed\]](#)
15. Feig DI. Uric acid: a novel mediator and marker of risk in chronic kidney disease? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;18:526-30.[\[Pubmed\]](#)
16. Johnson RJ, Segal MS, Srinivas T, Ejaz A, Mu W, Roncal C, et al. Essential hypertension, progressive renal disease, and uric acid: a pathogenetic link? *J Am Soc Nephrol* 2014;16(7):1909-19.[\[Pubmed\]](#)
17. Alderman M, Aiyer KJV. Uric acid: role in cardiovascular disease and effects of losartan. *Curr Med Res Opin* 2015;20(3):369-79.[\[Pubmed\]](#)
18. Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Santamaría J, Ávila-Casado C, Soto V, Nepomuceno T, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. *Kidney Int* 2015;67(1):237-47.[\[Pubmed\]](#)
19. Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Santamaría J, Ávila-Casado C, Soto V, Nepomuceno T, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. *Kidney Int* 2015;67(1):237-47.[\[Pubmed\]](#)
20. Fraile JM, García Puig J. Síndrome metabólico, hiperuricemia y gota. *Revista Española de Obesidad* 2014;2(7):85-90.
21. Hediger MA. Kidney function: gateway to a long life? *Nature* 2015;417:393-5.[\[Pubmed\]](#)
22. Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Soto V. Effect of febuxostat on the progression of renal disease in 5/6 nephrectomy rats with and without hyperuricemia. *Nephron Physiol* 2015;108(4):69-78.
23. Wen CP, Chan HT, Tsai MK, Cheng TY, Chung WS, Chang YC, et al. Is high serum uric acid a risk marker or a target for treatment? Examination of its independent effect in a large cohort with low cardiovascular risk. *Am J Kidney Dis* 2015;56(2):273-88.[\[Pubmed\]](#)
24. Bellomo G, Venanzi S, Verdura C. Association of uric acid with change in kidney function in healthy normotensive individuals. *Am J Kidney Dis* 2014;56(2):264-72.[\[Pubmed\]](#)
25. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension. A randomized trial. *JAMA* 2014;300:924-32.[\[Pubmed\]](#)
26. Goicoechea M, De Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincón A, et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;5(8):1388-93.[\[Pubmed\]](#)

27. Ward HJ. Uric acid as an independent risk factor in the treatment of hypertension. *Lancet* 2014;352:670-1.[[Pubmed](#)]
28. George J, Carr E, Davies J, Belch JJ, Struthers A. High-dose allopurinol improves endothelial function by profoundly reducing vascular oxidative stress and not by lowering uric acid. *Circulation* 2015;114: 2508-16.[[Pubmed](#)]
29. Carvajal Carvajal, C. El ácidoúrico: De la gota y otros males. Revisión bibliográfica. *Medicina Legal de Costa Rica - Edición Virtual. Asociación Costarricense de Medicina Legal y Disciplinas Afines. Vol. 33 (1), Marzo 2016.*
30. Chaudhary, K., Malhotra, K. & Sowers, J. (2013). Uric acid-key ingredient in the recipe for cardiorenal metabolic syndrome. *Cardiorenal Med*, 3, 208-220.
31. Kang, D. H. & Ha, S. K. (2014). Uric acid puzzle: dual role as anti-oxidant and pro- oxidant. *Electrolyte Blood Press*, 12, 1-6
32. Sedaghat, S., Hoorn, E., Van Rooij, F. Hofman, A., Franco, O., et al. (2013). Serum uric acid and chronic kidney disease: the role of hypertension. *PLOS ONE*, 8, 1-9.
33. Bellomo, G. (2013). Uric acid and chronic kidney disease: a time to act? *World J Nephrol*, 2, 2, 17-25.
34. Cruz Niesvaara, D. Leiva Aranda, I. Ibero Villa, J. L. y Blanco López, B. Revisión y actualización de la hiperuricemia. Centro de Salud Valterra. Arrecife de Lanzarote (Las Palmas). *Rev. SEMG. No. 88. 2016: 593-602.*
35. Plazas Andréu, N. Mateo Barrientos, M. Pérez Martín, C. Mazario Rincón, S. Diagnóstico de la hiperuricemia. *Jano* 2004;1530(67):48-50.
36. Conte Visus, A. Etiopatogenia de la litiasis urinaria. *Jano* 2001;1384(60):39-41
37. Lázaro Del Nogal M. Artropatías microcristalinas. Factores precipitantes en el anciano. *Jano* 2003;1468(64)
38. Alonso, L. M. Acerca del concepto de adherencia terapéutica. *Revista cubana de Salud Pública*, v.30, n.4, 2004 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-&nrm=iso&tlng=es.
39. Ministerio de la Protección Social: FEDESALUD. Enfermedad renal crónica, Guía para el manejo y modelo de prevención y control, Colombia. 2007
40. Romao Junior, J. E. Enfermedad Renal Crónica: Definición, epidemiología y clasificación. *Journal Nefrol.*, V.26, n3, s.1, p.1-3, Agos. 2004.10.
41. Cayetano Heredia. *Nefrología. Vol. XXII. Número 3. 2002. Disponibles en: <http://www.revistanefrologia.com/mostrarfile.asp?ID=2499>*

42. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and Stratification. Part 3: Chronic kidney disease as a public health problem, 2002. Disponible en: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p3_pubhealth.htm
43. López Jiménez M, García Puig J, Gota úrica. *Med Clin (Barc)* 2004;123(4):138-42.
44. Pacher P, Nivorozhkin A, Szabó C (March de 2006). Therapeutic effects of xanthine oxidase inhibitors: renaissance half a century after the discovery of allopurinol. *Pharmacol. Rev.* 58 (1): 87–114.
45. López Jiménez, M. Tratamiento de la gota. *Rev Clin Esp.* 1999;199:840-6.
46. Rundles, R. W. The development of allopurinol. *Arch Intern Med* 1985;145:1492-503
47. Puig, J. G. Casas, E. A. Ramos, T. H. Michan, A. A. Mateos, F. A. Plasma oxyupurinol concretion in a patient with allopurinol hypersensitivity. *J Rheumatol* 1989;16:842-4.
48. Arellano, F. Sacristán, J. A. Allopurinol hypersensitivity syndrome: a review. *Ann Pharmacother* 1993;27:337-43
49. de Cássia Helú Mendonça, R. Characterization and etiology of the chronic renal failure in a countryside nephrology unit of São Paulo State. *Acta paul. enferm.* vol.21. 2014.
50. Aguilar Martínez, T. M. Frecuencia de micro albuminuria en familiares de pacientes con insuficiencia renal crónica secundaria A diabetes mellitus tipo 2. Tesis en opción a Especialista en Medicina Familiar Sustenta. Facultad de Medicina, Universidad de Colima. México. 2013.
51. Fuentes Rodríguez, I. A. Llorente Azaharez, K. Mena Mulet, M. E. Rodríguez Monjes, N. Charchaval Montero, M. Hiperuricemia Asintomática factor de riesgo agravante y corregible para el paciente renal crónico. *Moa, Holguín.* 2012.
52. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. España, 2012.
53. Ruggenti, P. Perna, A. Gherardi, G. Gaspari, F. Benini, R. y Remuzzi, G. Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril: REIN follow-up trial. Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia (GISEN). Ramipril Efficacy in Nephropathy. *Lancet.* 2001. Oct 17;352(9136):1252-6. PMID 9788454.
54. Yadav, D., Lee, E. S., Kim, H. M., Lee, E. Y., Choi, E. & Chung, C. H. (2013). Hyperuricemia as a potential determinant of metabolic syndrome. *J lifestyle Medicine,* 3, 2, 98-106.

- ⁵⁵. Thaler, J. P., Yi, C. X., Schur, E., Guyener, S., Hwang, B., Dietrich, M., et al. (2012). Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. *J Clin Invest*, 122, 153-162.
- ⁵⁶. Jia, L., Ding, Y., Shen, Y., Shi, X., Ren, W., Wan, M., et al. (2013). Hyperuricemia causes pancreatic b-cell death and dysfunction through NF-kB signalling pathway. *PLOS ONE*, 8, 10, 1-12.
- ⁵⁷. Feig, D. I. Soletsky, B. Johnson, R. J. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension. A randomized trial. *JAMA* 2015; 300: 924-32.
- ⁵⁸. Goicoechea, M. De Vinuesa, S. G. Verdalles, U. Ruiz Caro, C. Ampuero, J. Rincón, A. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;5(8):1388-93