

ACIDO ÚRICO COMO FACTOR DE RIESGO VASCULAR

POSE REINO A.
COMPLEXO HOSPITALARIO
UNIVERSITARIO
SANTIAGO DE COMPOSTELA



- METABOLISMO DEL ÁCIDO URICO
- EPIDEMIOLOGÍA QUE RELACIONA HIPERURICEMIA Y MORTALIDAD CV
- RELACION HIPERURICEMIA Y HTA
- RELACION HIPERURICEMIA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
- ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN

- **METABOLISMO DEL ÁCIDO URICO**
- EPIDEMIOLOGÍA QUE RELACIONA HIPERURICEMIA Y MORTALIDAD CV
- RELACION HIPERURICEMIA Y HTA
- RELACION HIPERURICEMIA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
- ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN

METABOLISMO Y EFECTOS BIOLÓGICOS DEL ACIDO ÚRICO

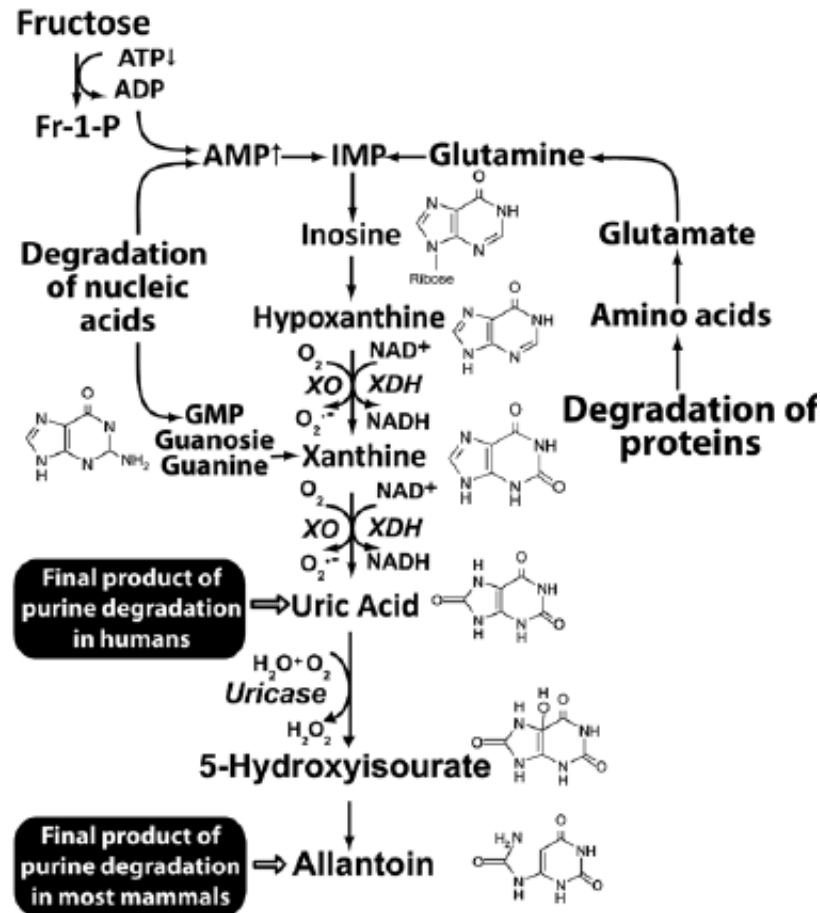


Figure 1. Uric acid metabolism.

En humanos está ausente la enzima uricasa, por lo que el AU es el producto final de la vía catabólica. Forma soluble (urato) en la sangre es uno de los antioxidantes más importantes: mecanismo compensatorio en enf CV con aumento del estrés oxidativo.

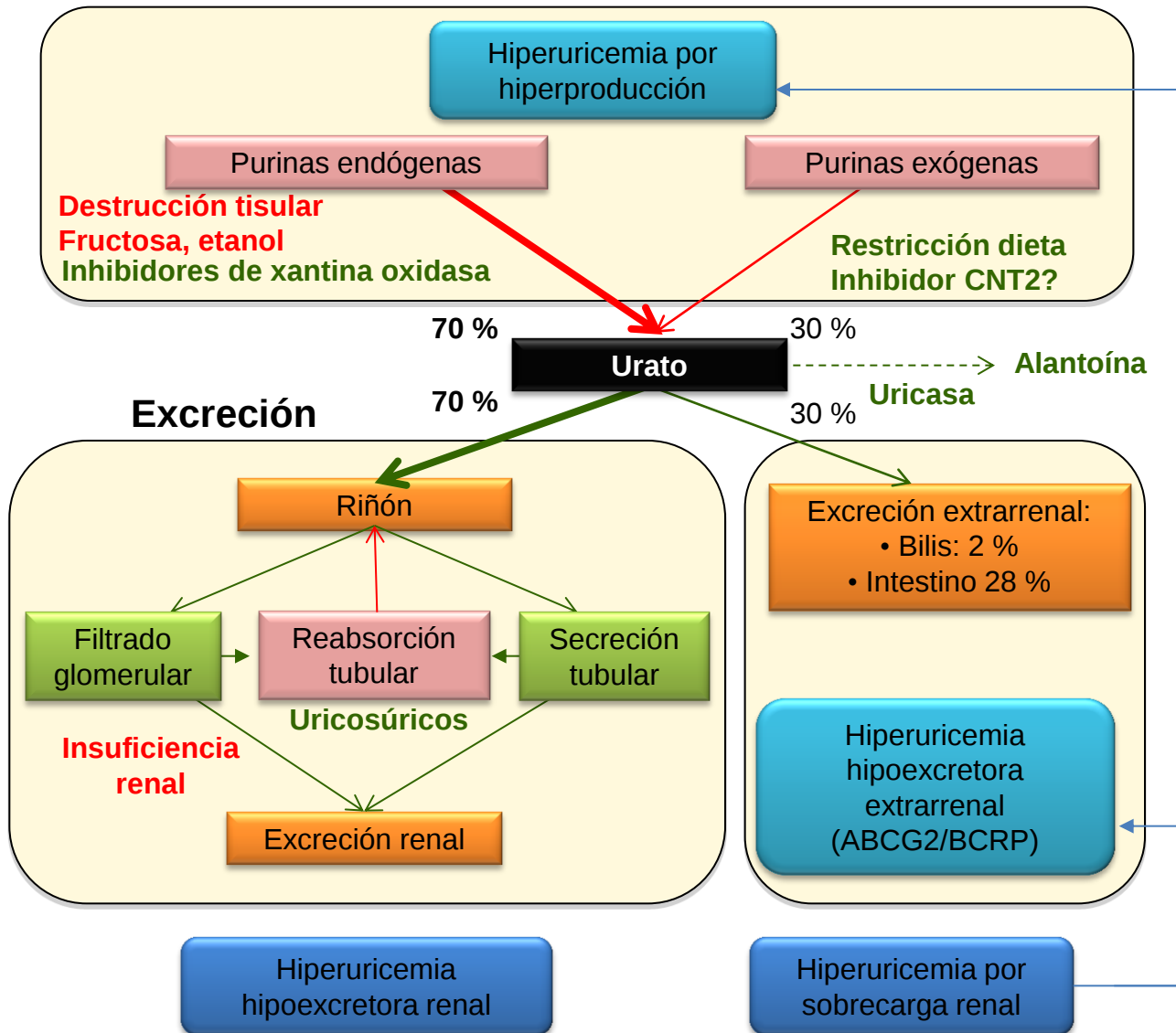
Dentro de la célula ejerce efectos perjudiciales

Table 1. Major pathophysiological mechanisms of uric acid-induced damage.

1. Endothelial dysfunction through impaired NO production and release
2. Increased oxidative stress mainly through xanthine oxidase (LDL oxidation and lipid peroxidation)
3. Platelet activation (platelet aggregation and thrombosis)
4. Vascular smooth muscle cells proliferation (COX-2, TXA₂, PDGF)
5. Proinflammatory activity (MCP-1, IL-1 β , IL-6, TNF- α)

Note: NO, nitric oxide; LDL, low-density lipoprotein; COX-2, cyclooxygenase-2; TXA₂, thromboxane A₂; PDGF, platelet-derived growth factor; MCP-1, monocyte chemoattractant factor-1; IL, interleukin; TNF- α , tumor necrosis factor- α .

METABOLISMO DEL ACIDO ÚRICO



En rojo, algunos factores que contribuyen a la hiperuricemia.

Dos grandes causas de hiperuricemia: **hipoexcreción o sobrecarga renal**

Dos variedades de **sobrecarga renal**:

- aumento de la producción
- disminución de la eliminación extrarrenal

en verde posibilidades para la intervención terapéutica

- METABOLISMO DEL ÁCIDO URICO
- **EPIDEMIOLOGÍA QUE RELACIONA HIPERURICEMIA Y MORTALIDAD CV**
- RELACION HIPERURICEMIA Y HTA
- RELACION HIPERURICEMIA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
- ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN

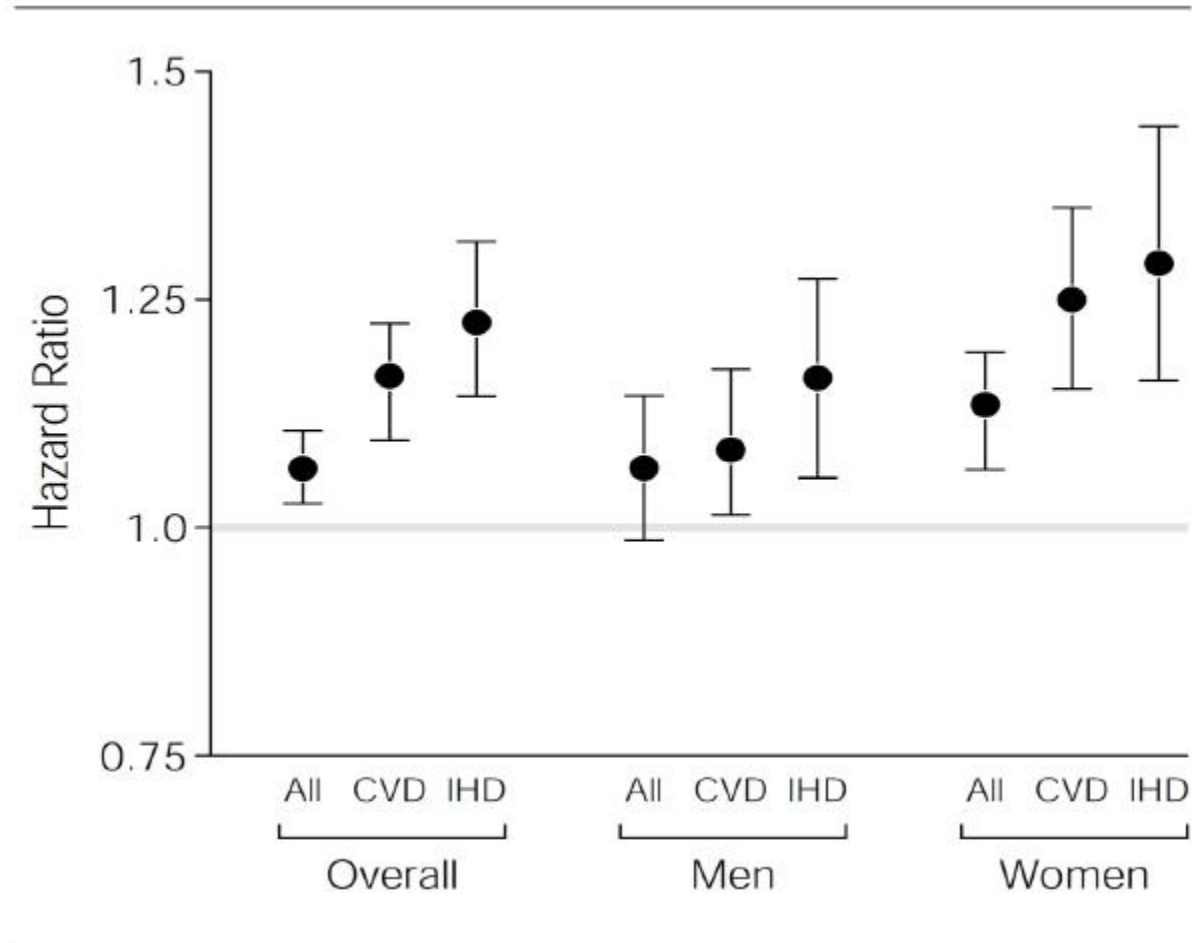
CONDICIONES Y FACTORES DE RIESGO CV ASOCIADOS CON AU ELEVADO

Se acepta que la hiperuricemia es especialmente común en pacientes con elevado RCV (S.M., HTA, ERC, ECV)

Table 1. Cardiovascular Conditions and Risk Factors Associated with Elevated Uric Acid.

Hypertension and prehypertension
Renal disease (including reduced glomerular filtration rate and microalbuminuria)
Metabolic syndrome (including abdominal obesity, hypertriglyceridemia, low level of high-density lipoprotein cholesterol, insulin resistance, impaired glucose tolerance, elevated leptin level)
Obstructive sleep apnea
Vascular disease (carotid, peripheral, coronary artery)
Stroke and vascular dementia
Preeclampsia
Inflammation markers (C-reactive protein, plasminogen activator inhibitor type 1, soluble intercellular adhesion molecule type 1)
Endothelial dysfunction
Oxidative stress
Sex and race (postmenopausal women, blacks)
Demographic (movement from rural to urban communities, Westernization, immigration to Western cultures)

RAZÓN DE RIESGO DE MORTALIDAD GLOBAL, CV, Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA POR CADA INCREMENTO DE 1 MG/DL DE LOS NIVELES DE ACIDO ÚRICO
(NHANES I)



Analisis de regresión de Cox ajustado por edad, niveles de colesterol, raza, IMC, tabaquismo, consumo de alcohol, y antecedentes de HTA y DM

CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE ACIDO ÚRICO CON EVENTOS CV, CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, ICTUS Y MORTALIDAD GLOBAL

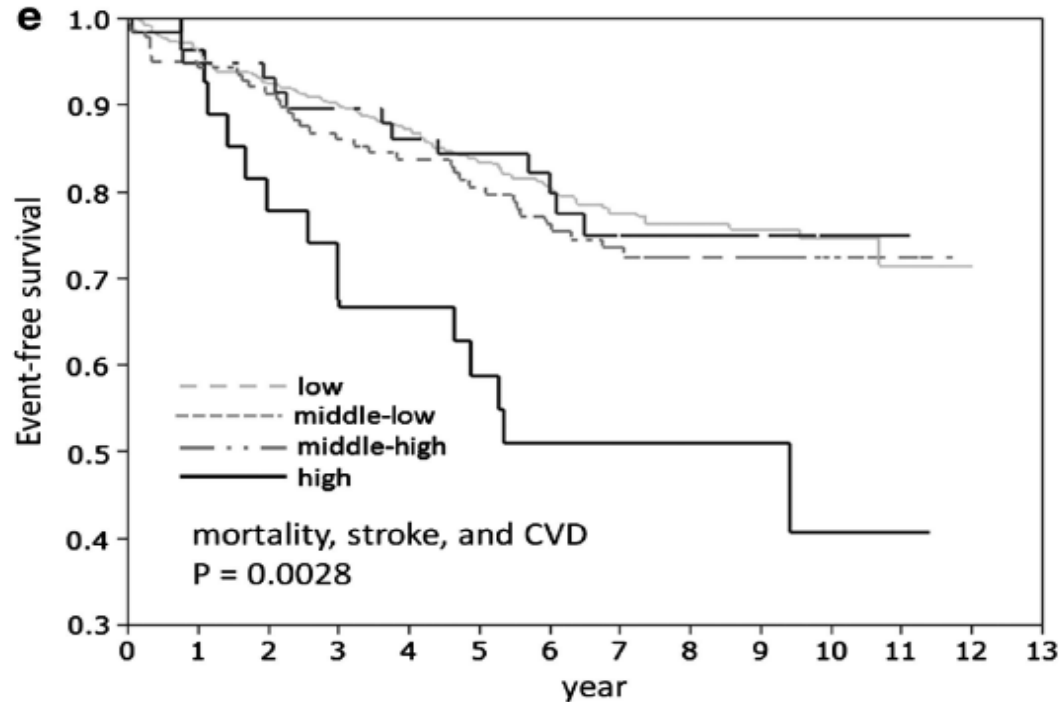
POBLACION HIPERTENSA (Estudio Syst--Eur)

Events	Endpoints <i>n</i>	Crude RHR	Adjusted ^d RHR
Mortality			
total	261	1.04 (0.97 to 1.11)	1.03 (0.96 to 1.11)
cardiovascular	136	1.05 (0.96 to 1.16)	1.03 (0.93 to 1.14)
stroke	36	1.08 (0.90 to 1.29)	1.06 (0.88 to 1.29)
Fatal and nonfatal cardiovascular endpoints			
all	324	1.08 (1.02 to 1.15) ^b	1.06 (0.99 to 1.13)
cardiac	202	1.09 (1.01 to 1.18) ^b	1.07 (0.99 to 1.16)
stroke	125	1.02 (0.92 to 1.13)	1.00 (0.90 to 1.12)

RHR Razón de riesgo relativo con IC del 95% CI por cada incremento de 50 micromol/L de AU.

Tasa ajustada por edad sexo, tratamiento activo, PAS, tabaquismo, ECV previa, y DM.

HIPERURICEMIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR



- La independencia del ácido úrico como factor de riesgo «al uso» no está clara
- El riesgo atribuible a la hiperuricemia parece ser escaso, sobre todo en individuos de bajo nivel de riesgo
- En este estudio (n: 403.935) sobre **hipertensos de bajo riesgo**, tras ajustar por 14 variables, el ácido úrico contribuía en un 1,2 % a la mortalidad y en un 4,5 % a la mortalidad cardiovascular

Curvas de Kaplan-Meier para la combinación de eventos cardiovasculares en una población de hipertensos de bajo riesgo clasificados según niveles de ácido úrico

Low = < 6,0 mg/dl; middle-low 6,0-7,0; middle-high 7,0-8,0; high > 8

Kawai T, et al. Hypertens Res 2012;35:1087-92.

En individuos de riesgo alto o muy alto, por cada 1 mg/dl de incremento de la uricemia, la mortalidad aumentó un 26 %

- METABOLISMO DEL ÁCIDO URICO
- EPIDEMIOLOGÍA QUE RELACIONA HIPERURICEMIA Y MORTALIDAD CV
- **RELACION HIPERURICEMIA Y HTA**
- RELACION HIPERURICEMIA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
- ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN

HIPERURICEMIA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Table 3. Hyperuricemia and the Development of Hypertension.*

Study	No. of Patients	Relative Risk of Hypertension	95% CI
Kaiser Permanente, 1990 ⁵³	2062 adults	2.1 times greater at 6 yr (high vs. low quintile)	1.20–3.98
University of Utah, 1991 ⁴⁴	1482 adults	1.44 times greater per SD increment at 7 yr	1.03–2.01
Olivetti Heart, 1994 ⁴⁶	619 men	1.23 times greater per 1 mg/dl increase at 12 yr	1.07–1.39
CARDIA, 1999 ⁴²	5115 men	1.21 times greater per SD increment at 10 yr	1.03–1.41
Osaka Health Survey, 2001 ⁵⁶	6356 men	2 times greater at 10 yr (high vs. low quintile)	1.56–2.60
Hawaii–Los Angeles–Hiroshima, 2001 ⁴⁵	140 men	2.0 times greater at 15 yr (high vs. low quartile)	1.02–3.9
Osaka Factory, 2003 ⁴⁸	433 men	1.0 mg/dl, increased 27 mm Hg SBP at 5 yr	Not calculated
Osaka Health Survey, 2003 ⁵¹	2310 men	1.13 times greater per SD increment at 6 yr	1.06–1.21
Okinawa, 2004 ⁵⁰	4489 adults	1.46 times greater for men (uric acid ≥ 7 mg/dl) and 1.94 for women (uric acid ≥ 6 mg/dl) at 13yr	1.09–2.03 1.05–3.57
Bogalusa Heart, 2005 ⁴¹	679 children	Increased risk for diastolic hypertension at 11 yr	Not calculated
Framingham Heart, 2005 ⁵⁵	3329 adults	1.17 times greater per SD increment at 4 yr	1.02–1.33
Normative Aging, 2006 ⁵²	2062 men	125 times greater at 21 yr (uric acid >6.5 mg/dl)	1.08–1.34
ARIC, 2006 ⁴⁹	9104 adults	1.1 times greater per SD increment at 9 yr	1.02–1.14
Beaver Dam Health Survey, 2006 ⁵⁴	2520 adults	1.65 times greater at 10 yr (high vs. low quintile)	1.41–1.93
Health Professionals' Follow-up, 2006 ⁴³	750 men	1.02 times greater per SD increment at 8 yr	0.92–1.13
MRFIT, 2007 ⁴⁷	3073 men	1.1 times greater per SD increment at 6 yr	1.02–1.19

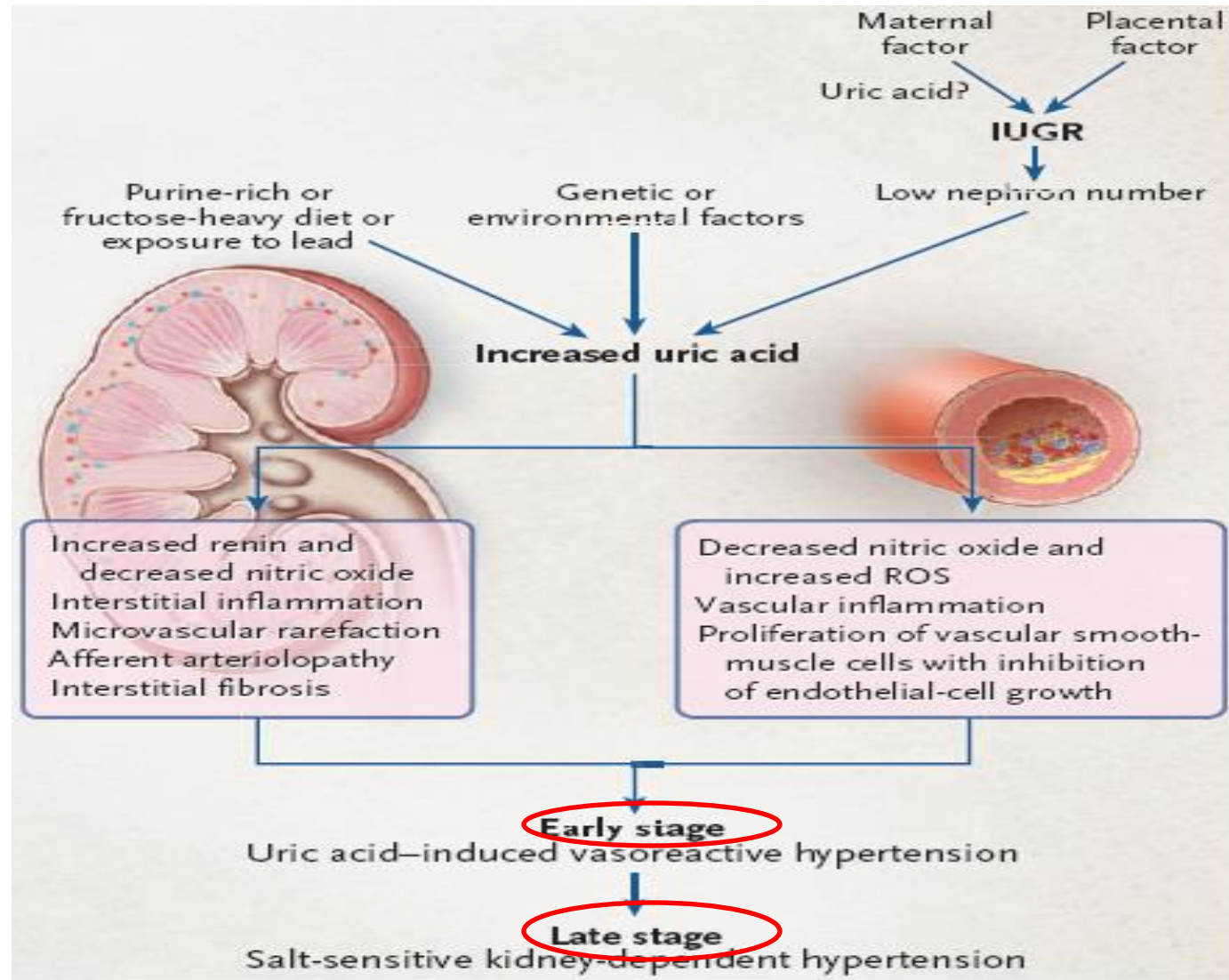
* To convert the values for uric acid to micromoles per liter, multiply by 59.48. ARIC denotes Atherosclerosis Risk in Communities, CARDIA Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults, MRFIT Multiple Risk Factors Intervention Trial, and SBP systolic blood pressure.

Hiperuricemia está presente en 25-40% de hipertensos no tratados, en 50% de los que toman diuréticos y en 75% con HTA maligna

Varios estudios epidemiológicos apoyan el rol de AU como FR independiente para HTA

Está relación es más intensa en jóvenes y se va amortiguando con la edad

MECANISMOS PROPUESTOS PARA EL DESARROLLO DE HTA A TRAVÉS DE LA HIPERURICEMIA



Hiperuricemia, síndrome metabólico y obesidad

- Todos los componentes del síndrome metabólico se relacionan con la uricemia, con mayor fuerza para el perímetro de cintura
- La prevalencia del síndrome metabólico es muy elevada en pacientes con hiperuricemia y se incrementa con el aumento de los niveles de urato

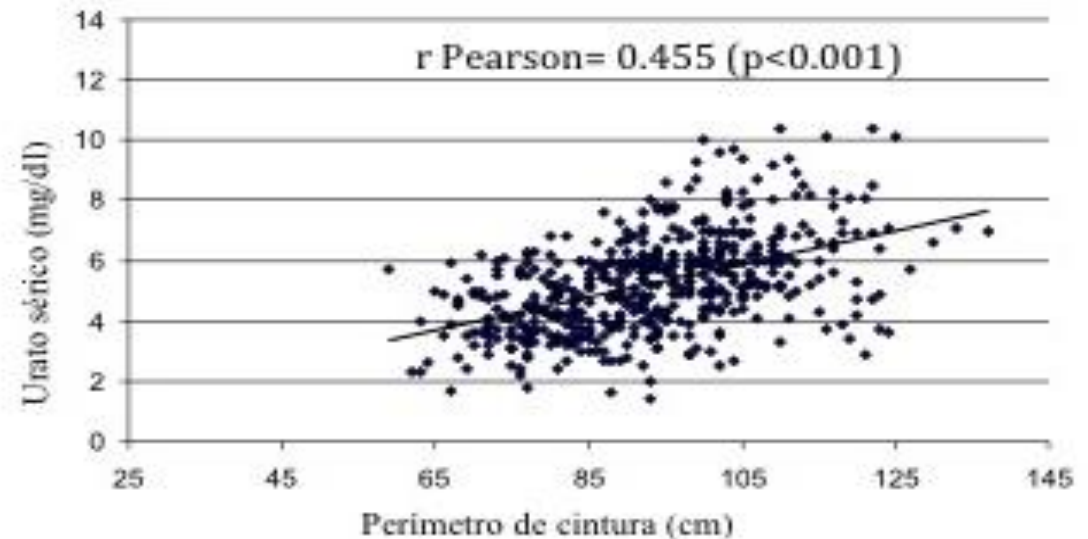
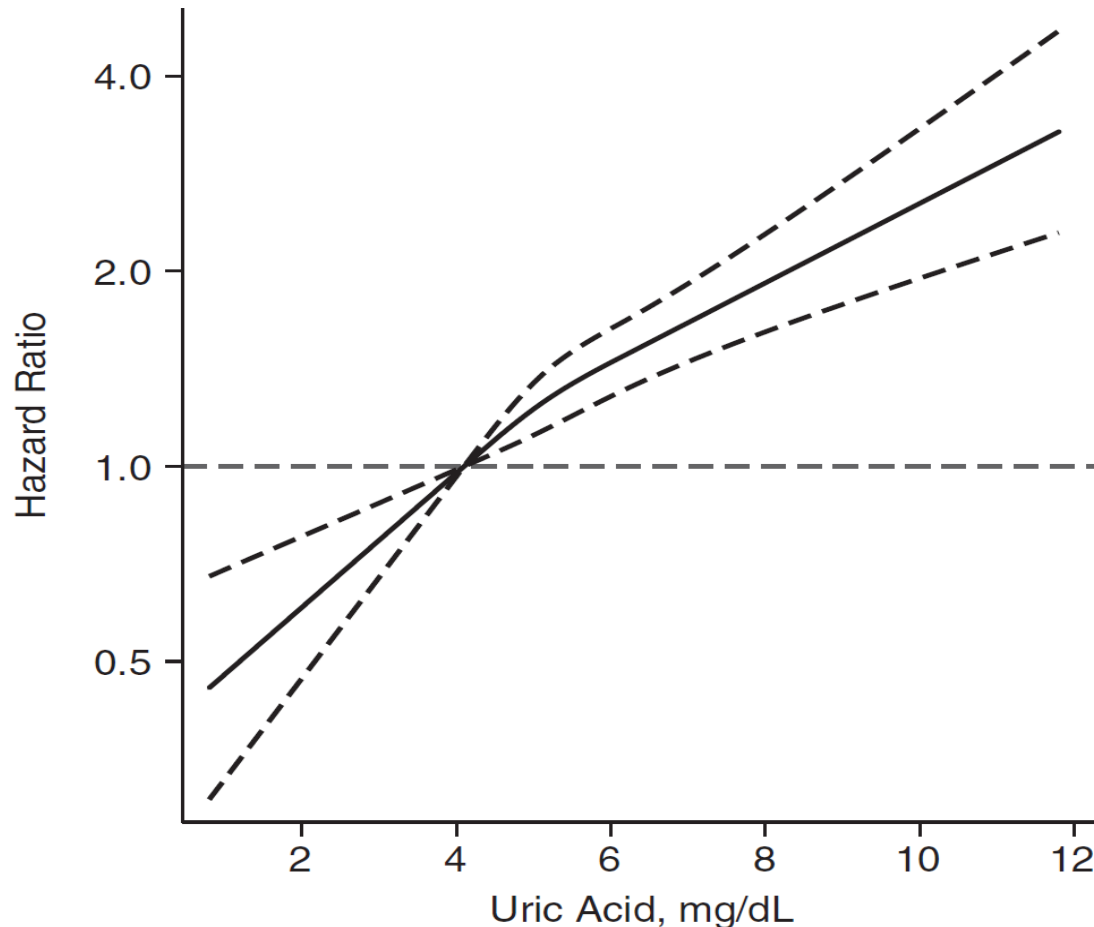


Figura 2. Correlación entre urato sérico y perímetro de cintura

RIESGO DE DIABETES DE ACUERDO A NIVELES BASALES DE ÚRICO (ARIC 1987-1998)



Among 11,134 participants without diagnosed diabetes at baseline (1987–1989), there were 1,294 incident cases of diabetes during a median of 9 years of follow-up (1987–1998). Uric acid level was associated with diabetes even after adjustment for risk factors (per 1 mg/dL, hazard ratio = 1.18, 95% confidence interval: 1.13, 1.23)

- METABOLISMO DEL ÁCIDO URICO
- EPIDEMIOLOGÍA QUE RELACIONA HIPERURICEMIA Y MORTALIDAD CV
- RELACION HIPERURICEMIA Y HTA
- **RELACION HIPERURICEMIA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**
- ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN

Epidemiología del ácido úrico y la enfermedad renal crónica

Autor	Año	Participantes	Principales hallazgos
Tomita, et al.	2000	49.413 varones japoneses	Úrico > 8,5 mg/dl, aumenta el riesgo de ERC en 8 veces
Iseki, et al.	2004	48.177, Okinawa General Health	Úrico > 7 mg/dl aumenta 4,0 riesgo en varones y úrico > 6 aumenta 8,0 el riesgo en mujeres
Chonchol, et al.	2007	5.808, CHS	Úrico asociado con ERC prevalente pero débilmente asociado con ERC incidente
Obermayr, et al.	2008	21.457 Vienna Health Screening Project	Úrico > 7 mg/dl aumenta 1,74 riesgo de ERC en varones y 3,12 en mujeres
Chen, et al.	2009	5.722, Taipei University Hospital	Úrico asociado con prevalencia de ERC
Weiner, et al.	2008	13.338 ARIC más CHS	Aumento de 1 mg/dl de úrico, aumenta 7-11 % riesgo de ERC
See, et al.	2009	28.745 Chang Gung University	Úrico < 7,7 en varones y > 6,6 mg/dl en mujeres asociado con ER prevalente
Madero, et al.	2009	840, MDRD	ERC estadio 3 y 4: el úrico se relaciona con mortalidad pero no con disminución de FG
Hsu, et al.	2009	177.570, USRDS	Mayores niveles de úrico, aumenta 2,14 riesgo de ERC a los 25 años
Cain, et al.	2010	49.295, Los Apalaches	Úrico > 5,5 mujeres y > 7,1 varones, aumenta el riesgo de ERC en 4,67
Bellomo, et al.	2010	900 sujetos sanos	Aumento de 1 mg/dl aumenta un 23 % riesgo caída de FG

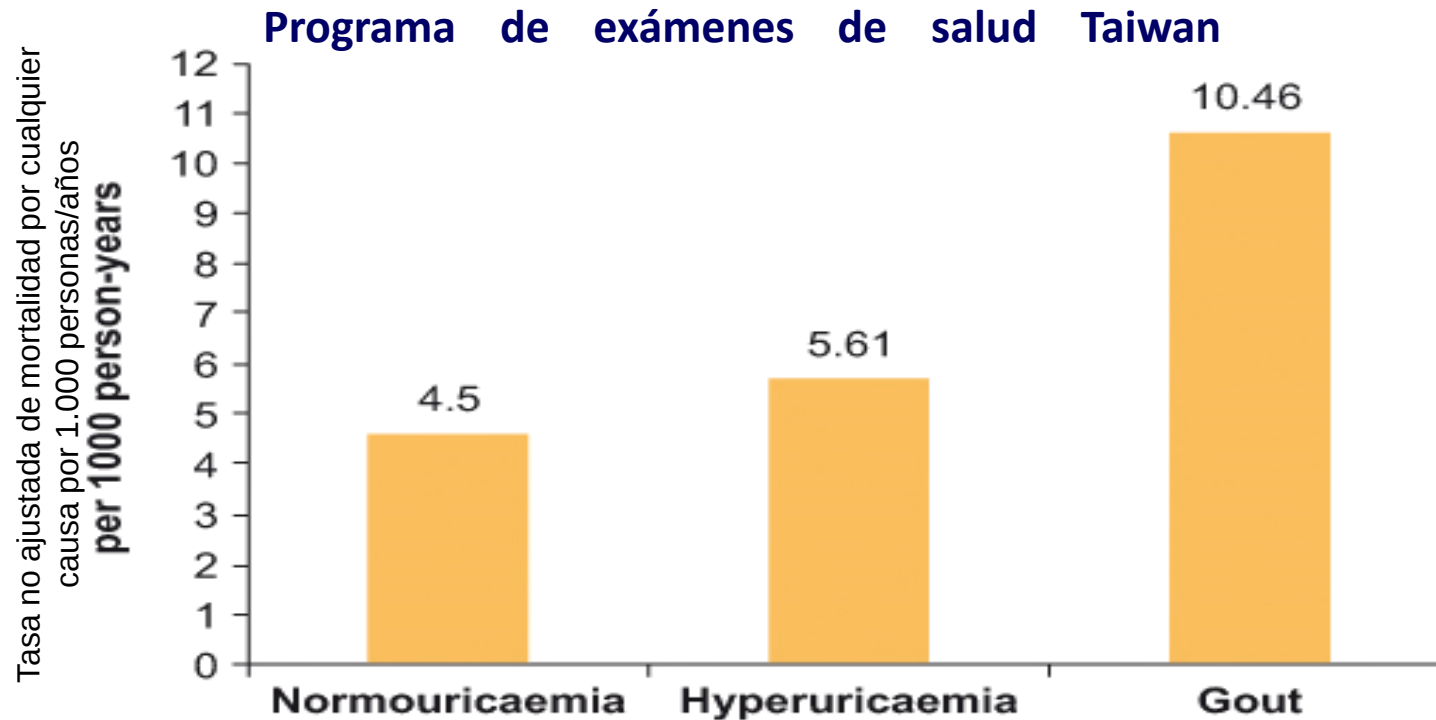
Principales estudios que muestran una asociación entre la hiperuricemia y la ERC. Pudiera ser que AU es un indicador de f renal reducida y no un verdadero mediador de su descenso, reflejando la severidad de otros factores de riesgo (obesidad, HTA, diabetes etc)

LA GOTA ES UN FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE DE MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA Y CV

HTA y enfermedad coronaria aumentan el riesgo de desarrollar gota

HPFS: 52000 pacientes: la HTA --- 2,31 RR de gota

Hamburgeg et al, Postgraduate Meddcine, 123: 6, Suppp I,, 2011.



1383 muertes (198 muertes cardiovasculares) entre 61.527 sujetos, ajustado por edad, género, número de componentes del síndrome metabólico y proteinuria: RR de mortalidad por cualquier causa: 1.46 con gota y 1.07 con hiperuricemia. RR Mortalidad CV: 1.97 con gota y 1.08 con hiperuricemia. Diferencia similar en pacientes con FGR > 60 ml/min/1.73

Kuo CF, et al. Rheumatology (Oxford) 2010;49:141-146.

RIESGO DE MORTALIDAD Y EVENTOS CARDIOVASCULARES TRAS AJUSTAR POR 21 VARIABLES EN UNA POBLACIÓN CON CKD 3-5

	Uricemia media (mg/dl)	Mortalidad global	Eventos cardiovasculares
2.º cuartil	7,2 ± 0,4	1,06 (0,78-1,43)	1,11 (0,84-1,47)
3.er cuartil	8,3 ± 0,5	1,39 (1,05-1,84)	1,40 (1,08-1,82)
4.º cuartil	10,5 ± 1,4	1,85 (1,40-2,44)	1,42 (1,08-1,86)

N: 3.303

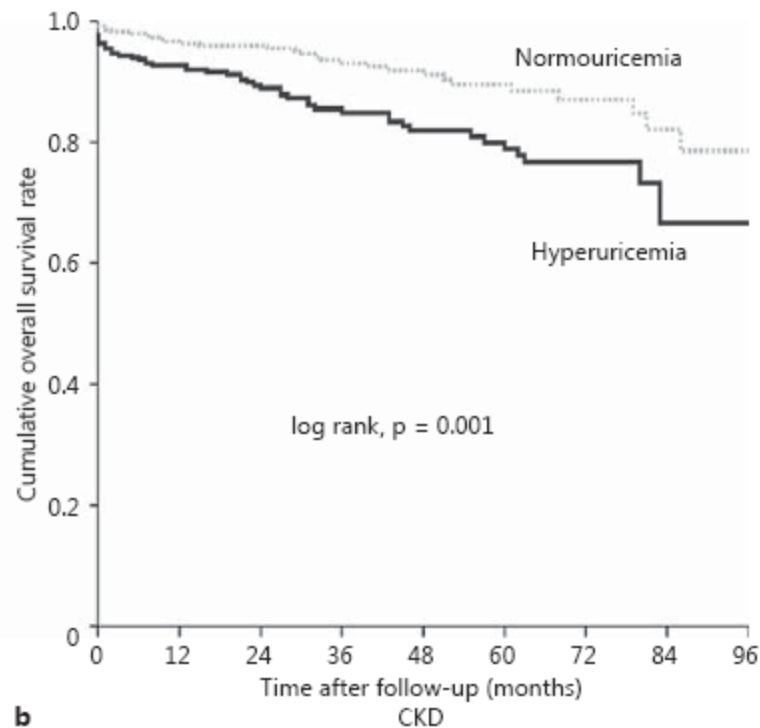
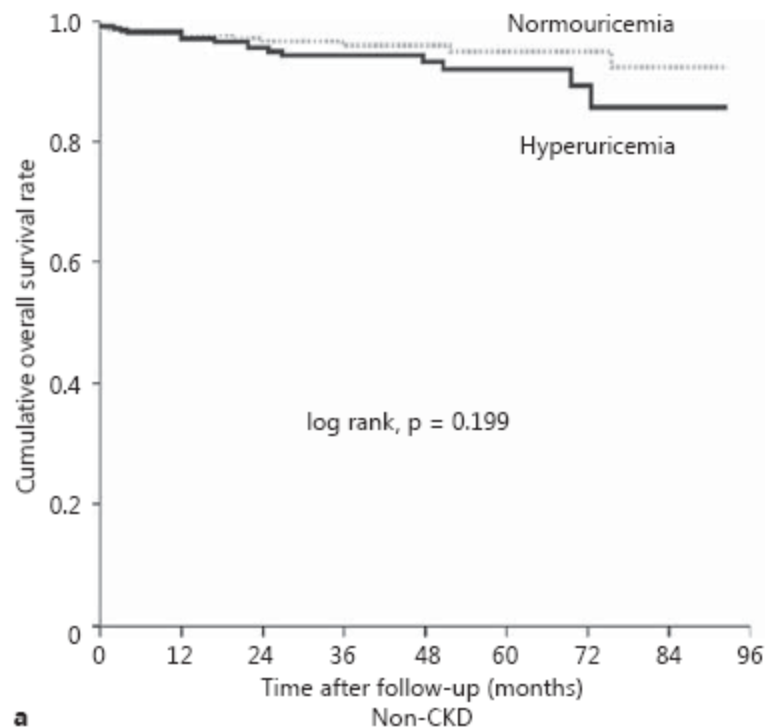
CKD: 3-5

Edad media: 63,5 años

eGFR 22,4 ml/min

La hiperuricemia es un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares en poblaciones con enfermedad renal crónica 3-5.

Hyperuricemia Is an Independent Risk Factor for Mortality Only if Chronic Kidney Disease Is Present



A total of 4,842 patients who were admitted for PCI were screened for inclusion in the study. Of the 3,201 patients who underwent PCI and for whom data were available regarding their baseline serum uric acid level, 763 (23.8%) had hyperuricemia.

- METABOLISMO DEL ÁCIDO URICO
- EPIDEMIOLOGÍA QUE RELACIONA HIPERURICEMIA Y MORTALIDAD CV
- RELACION HIPERURICEMIA Y HTA
- RELACION HIPERURICEMIA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
- **ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN**

Efecto del alopurinol sobre la presión arterial en adolescentes con hipertensión arterial de comienzo reciente. Estudio doble ciego aleatorizado, cruzado

Table 2. Blood Pressure (BP) Response to Placebo and Allopurinol (Posttreatment Values)

Parameter	Mean (95% Confidence Interval)		P Value
	Placebo	Allopurinol	
Change in casual systolic BP, mm Hg	−2.0 (0.3 to −4.3)	−6.9 (−4.5 to −9.3)	.009 ^a
Change in casual diastolic BP, mm Hg	−2.4 (0.2 to −4.1)	−5.1 (−2.5 to −7.8)	.05
Change in 24-h ambulatory systolic BP, mm Hg	0.8 (3.4 to −2.9)	−6.3 (−3.8 to −8.9)	.001 ^a
Change in 24-h ambulatory diastolic BP, mm Hg	−0.3 (2.3 to −2.1)	−4.6 (−2.4 to −6.8)	.004 ^b
Systolic BP load, % ^c	48.6 (34.0 to 50.2)	23.3 (15.8 to 30.9)	.01 ^a
Diastolic BP load, % ^c	29.2 (25.6 to 37.1)	18.1 (12.3 to 23.8)	.01 ^b
Hypertensive, No./total (%) ^d	29/30 (97)	10/30 (33)	.001 ^b

^aCalculated with the paired *t* test.

^bExploratory end points.

^cLoad (as measured by ambulatory BP) is the percentage of time during the study that BP exceeds the 95th percentile.

^dBP above 95th percentile, casual systolic BP, casual diastolic BP, ambulatory mean systolic BP, ambulatory mean diastolic BP, systolic BP load, or diastolic BP load, as described in the "Methods."

La presión arterial se normalizó en el 86 % de los adolescentes tratados con alopurinol, frente a solo un 3 % en los que recibieron placebo

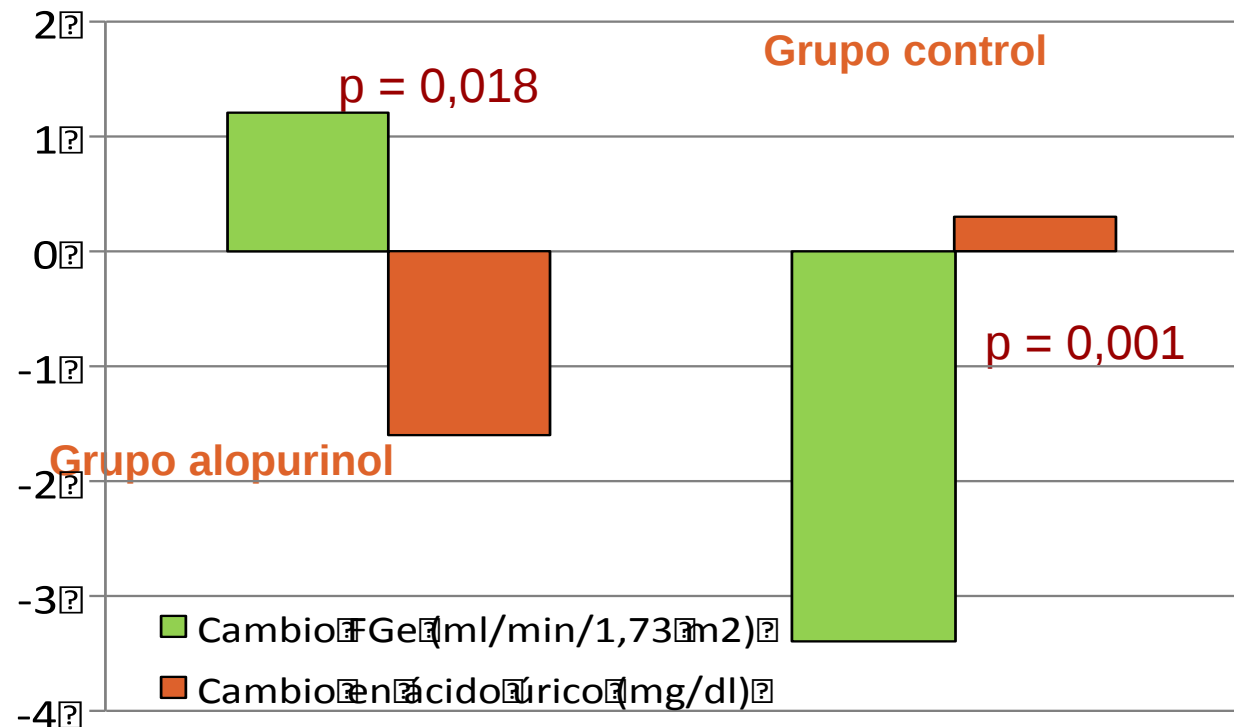
EFECTO DEL ALOPURINOL SOBRE EL ÁCIDO ÚRICO Y EL FILTRADO GLOMERULAR EN PAC CON ERC

135 pacientes
57 Alopurinol (100 mg) 2 a.
56 control

Despite no difference in BP GFR ↓ by 3.3 ml/min/1,73m² in controls and ↑ by 1,3 ml/min/1,73m² in allopurinol-treated subjects

Table 1. Baseline analytical in control and allopurinol groups

	Control Group (n = 56)	Allopurinol Group (n = 57)
Age (years)	71.4 ± 9.5	72.1 ± 7.9
C cystatine (mg/L)	1.9 ± 0.7	1.9 ± 0.5
Serum creatinine (mg/dl)	1.8 ± 0.6	1.7 ± 0.4
eGFR (ml/min per 1.73 m ²)	39.5 ± 12.4	40.6 ± 11.3
Uric acid (mg/dl)	7.3 ± 1.6	7.9 ± 2.1
hsCRP (mg/L)	3.4 (4.7)	4.4 (4.5)
Serum fibrinogen (mg/dl)	374 ± 78	381 ± 79
ESR (mm/h)	15 (21)	17 (23)
Hemoglobin (g/dl)	14.5 ± 4.6	13.6 ± 1.7
Serum albumin (g/dl)	4.4 ± 0.3	4.3 ± 0.3
Albuminuria (mg/d)	35 (47)	36 (343)



EFFECTO DE LA INHIBICIÓN DE LA XANTINA OXIDASA CON ALOPURINOL EN LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON IC E HIPERURICEMICOS

	Patients With Normal Uric Acid Levels (n=10)*			Patients With Elevated Uric Acid Level (n=9)*		
	Saline	Allopurinol, 600 µg/min	P	Saline	Allopurinol, 600 µg/min	P
Agonist-mediated endothelium-dependent vasodilation						
ACh 7.5 µg/min	28±5	29±8	0.9	27±5	31±8	0.06
ACh 30 µg/min	240±10	250±10	0.7	240±10	290±14	0.04
Flow-dependent vasodilation	390±15	400±18	0.6	370±20	450±10	0.05
Endothelium-independent vasodilation						
GTN 0.2 mg/mL	600±100	610±90	0.7	580±90	590±80	0.3

ACh indicates acetylcholine; GTN, glyceroltrinitrate. Values are in micrometers.
*Normal uric acid levels, ≤440 µmol/L; elevated uric acid levels; >440 µmol/L.

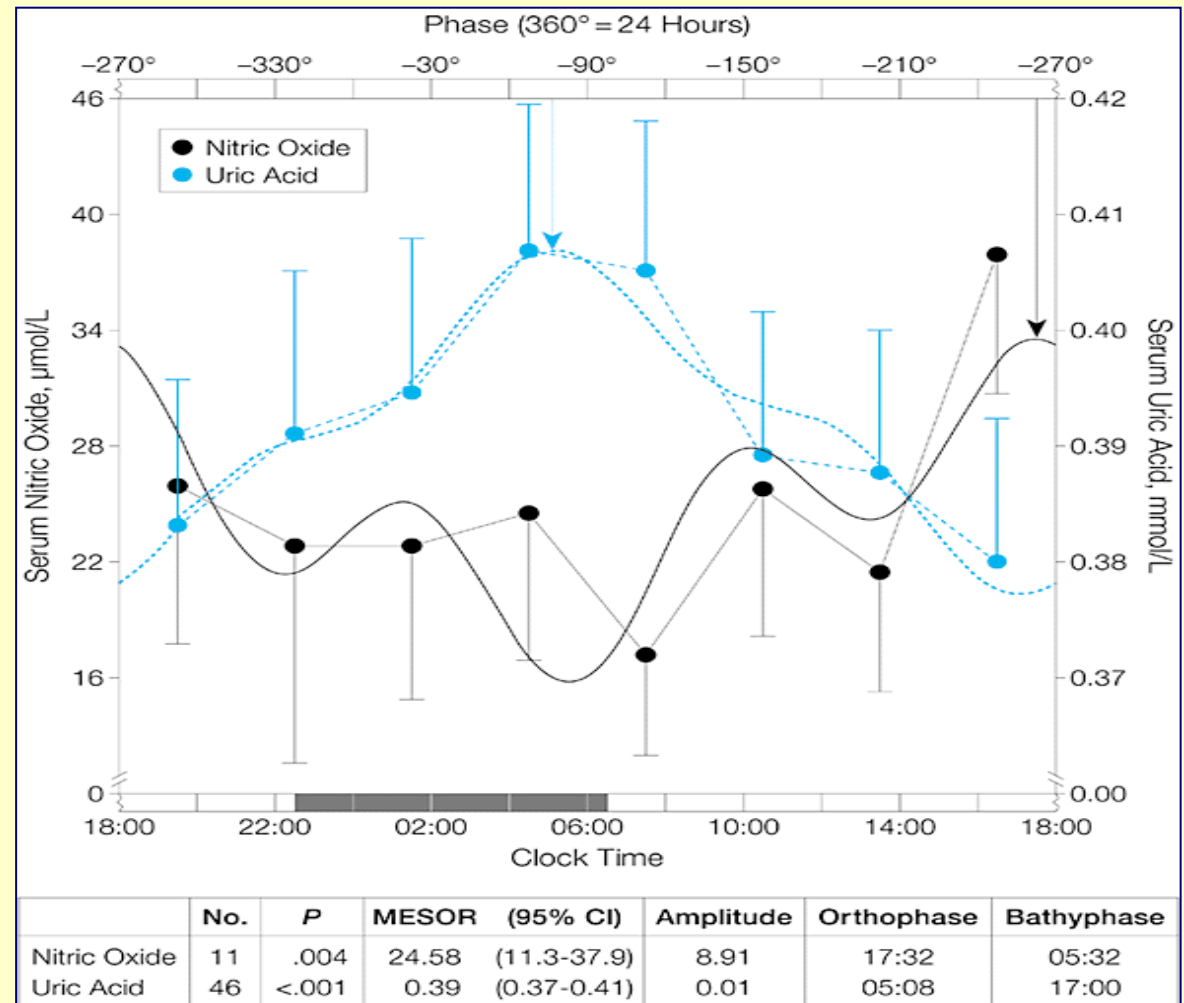
CRONOTERAPIA CON ALOPURINOL EN LA PREHIPERTENSION

**A. Hermida Ameijeiras, J.E. Lopez-Paz, M. Pena Seijo, G. Calvo González,
M.L. Romero Miguez, A. Pascual Montes, V. Martinez Durán, A. Pose Reino,
I. Rodriguez Lopez, C. Calvo Gomez**

Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular. Servicio Medicina Interna
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Variación circadiana del Ácido úrico y Óxido nítrico

Está estudiado que el ácido úrico tiene una marcada variación a lo largo de las 24 horas del día (variación circadiana), alcanzando su máxima intensidad en la mitad de la noche, momento en el cual, la expresión circadiana de óxido nítrico (NO) circulante es mínima.



INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Datos publicados en los últimos años, sugieren la posibilidad de que la hiperuricemia pueda provocar hipertensión arterial (HTA). En adolescentes, la reducción farmacológica de la uricemia se acompañó de una disminución significativa de la presión arterial (PA) clínica (JAMA 2008;300:924-32).

EL OBJETIVO del presente estudio es analizar los efectos de Alopurinol sobre la uricemia y sobre la PA, cuando es administrado en régimen cronoterapéutico, en una cohorte de hombres con con Hiperuricemia y con Pre-hipertensión.

Metodología

57 varones, de $45,7 \pm 7,2$ años de edad que presentaban hiperuricemia asintomática ($AU \geq 7$ mg/dL) y con Pre-hipertensión (PAS en clínica: 120-139 y PAD en clínica: 80-89 mmHg). Todos tenían la función renal conservada y no tomaban ninguna medicación.

Los pacientes fueron distribuidos a 3 esquemas de tratamiento durante un período de 12 semanas: **Un grupo** de pacientes recibió sólo recomendaciones higiénico-dietéticas, sin intervención farmacológica de ningún tipo; **un segundo grupo** de pacientes, tomó Alopurinol en una dosis de 300 mg/día, en administración matutina al levantarse; **un tercer grupo**, tomó Alopurinol en una dosis de 300 mg/día, en administración nocturna al acostarse.

En todos los casos, se realizó una valoración clínica y biológica antes y después del tratamiento incluyendo una MAPA (Monitorización ambulatoria de la PA), para analizar los posibles efectos sobre la PA ambulatoria y el perfil circadiano de la PA (profundidad); para ello, utilizamos un monitor SpaceLabs 90207, con individualización de los períodos diurno y nocturno en cada paciente.

Recomendaciones dietéticas

n = 18 pacientes.

Uricemia basal: $8,1 \pm 0,7$ mg/dL. Uricemia final: $7,9 \pm 0,7$ mg/dL (N.S.)

	Basal	Final	Cambios	p
PAS-24h (mmHg)	127,4	125,9	- 1,5	NS
PAD-24h (mmHg)	78,3	77,2	- 1,1	NS
PAS-diurna (mmHg)	130,5	128,9	- 1,6	NS
PAD-diurna (mmHg)	80,9	80,1	- 0,8	NS
PAS-nocturna (mmHg)	115,8	114,5	- 1,3	NS
PAD-nocturna (mmHg)	68,7	67,8	- 0,9	NS

Alopurinol 300 mg/mañana

n = 20

Uricemia basal: $8,2 \pm 0,8$ mg/dL. Uricemia final: $6,1 \pm 0,7$ mg/dL ($p < 0.001$)

	Basal	Final	Cambios	p
PAS-24h (mmHg)	126,6	122,7	- 3,9	<0,001
PAD-24h (mmHg)	77,9	75,3	- 2,6	<0,001
PAS-diurna (mmHg)	129,8	125,8	- 4,0	<0,001
PAD-diurna (mmHg)	80,5	78,7	- 1,8	N.S.
PAS-nocturna (mmHg)	115,6	113,0	- 2,6	NS
PAD-nocturna (mmHg)	69,0	67,3	- 1,7	NS

Alopurinol 300 mg/noche

n = 19

Uricemia basal: $8,1 \pm 0,7$ mg/dL. Uricemia final $4,9 \pm 1,1$ mg/dL ($p < 0.001$)

	Basal	Final	Cambios	p
PAS-24h (mmHg)	126,3	119,8	- 6,5	<0,001
PAD-24h (mmHg)	77,6	73,6	- 4,0	<0,001
PAS-diurna (mmHg)	127,2	125,0	- 2,5	<0,05
PAD-diurna (mmHg)	80,3	78,3	- 2,0	<0,05
PAS-nocturna (mmHg)	118,0	112,2	- 5,8	<0,001
PAD-nocturna (mmHg)	68,5	64,7	- 3,8	<0,001

Cambios en la Profundidad de la Presión Arterial Ambulatoria con los 3 Esquemas Terapéuticos

GRUPO		Basal	Final	Cambios	p
Dieta	PAS	11,26	11,17	- 0,09	NS
	PAD	15,08	15,36	+ 0,28	NS
Alopurinol mañana	PAS	10,95	10,17	- 0,78	NS
	PAD	14,38	14,48	+ 0,10	NS
Alopurinol noche	PAS	7,23	10,24	+ 3,01	<0,001
	PAD	14,69	17,37	+ 2,68	<0,001

Conclusiones del trabajo

La administración de Alopurinol en hombres con hiperuricemia y con prehipertensión, reduce de manera significativa los niveles de ácido urico en sangre y disminuye la PA ambulatoria.

Cuando dicha administración se realiza en régimen cronoterapéutico nocturno, se incrementa el efecto hipouricemiante y la disminución de la PA ambulatoria.

Aunque el tamaño muestral es pequeño, los resultados confirman la relación existente entre hiperuricemia, HTA y enfermedad cardiovascular y es posible que, tanto la variación cronobiológica del ácido úrico como las variaciones circadianas de la PA y del NO, jueguen un papel importante a la hora de interpretar estos hallazgos.

CONCLUSIONES

Existe una asociación independiente de hiperuricemia con HTA, eventos cardiovasculares y mortalidad en la población general esta relación se hace más aparente en pacientes con riesgo cardiovascular elevado

No hay acuerdo sobre si hay una asociación causal entre hiperuricemia y desarrollo y progresión de enfermedad renal, aunque sí se conocen los posibles mecanismos patogénicos

Aunque el Alopurinol ha demostrado efecto antihipertensivo en niños y adolescentes con HTA esencial, pocos estudios clínicos favorecen la reducción farmacológica del ácido úrico para reducir el riesgo cardiovascular y el desarrollo y progresión de enfermedad renal

Son claramente necesarios ensayos clínicos grandes de intervención para poder elucidar mejor el papel del ácido úrico.