

## CARTA AL EDITOR

### Rol del ácido úrico en la patogénesis de enfermedades cardíacas e hipertensión pulmonar ¿Cómo estamos en Pediatría?



### Role of uric acid in the pathogenesis of heart disease and pulmonary hypertension. How are we in Pediatrics?

#### Estimado editor

Realizando una de mis cotidianas lecturas llamo mi atención profundamente el papel del ácido úrico como protagonista en una de las enfermedades más comunes y catastróficas en nuestro día a día. El concepto de ácido úrico asociado con el desarrollo de enfermedades cardíacas e hipertensión no es nuevo. En la década de 1870, Frederick Mahomed postuló que el problema de la hipertensión se debía a una toxina circulante que causaba un aumento de la presión arterial y posteriormente dañaba la musculatura del corazón y los riñones. Aunque sugirió varias moléculas propuso el ácido úrico como un importante mediador y publicó los primeros trazos de esfigmografía en los que se mostraba a un paciente con gota en el que había aumentado la presión arterial sistémica. Unos años más tarde, Alexander Haig también vinculó el ácido úrico con la presión arterial elevada y fue más allá al escribir un libro que sugirió una dieta que reduciría el ácido úrico y controlaría así la presión arterial en la población general. Con estos avances, hacia 1913 la evidencia experimental apoyaba un vínculo entre el ácido úrico y la hipertensión demostrando que la inyección de ácido úrico en conejos aumentaba la presión arterial. Sin embargo, a finales del siglo XIX y las dos primeras décadas del siglo XX, el ácido úrico ya estaba claramente vinculado con la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares<sup>1,2</sup>.

La hiperuricemia es frecuente en pacientes con enfermedades cardiovasculares, aunque algunos no lo consideran un verdadero factor de riesgo. Estudios recientes sugieren que el ácido úrico es biológicamente activo y puede desencadenar, a través de estímulos, estrés oxidativo, disfunción endotelial, inflamación y vasoconstricción. También se encontró como factor predictor independiente en el desarrollo de hipertensión, apoplejía e insuficiencia cardíaca. Esto se relaciona con la patogénesis de enfermedad renal, síndrome metabólico y diabetes. Lo anterior ha iniciado

estudios relacionados con enfermedades como la hipertensión pulmonar, en los que se determina que inicialmente el ácido úrico induce la vasoconstricción mediante la activación del sistema renina-angiotensina y la reducción del óxido nítrico circulante que puede revertirse disminuyendo el ácido úrico. Con el tiempo, la captación de ácido úrico en las células del músculo liso vascular provoca proliferación celular y arterioesclerosis secundaria que afecta la tensión, causando hipertensión sensible al sodio. De acuerdo con los datos del modelo animal, pequeños ensayos clínicos realizados en adolescentes con hipertensión esencial recientemente diagnosticada demuestran que al menos en algunos pacientes la reducción del ácido úrico en suero puede mitigar la elevación de la presión arterial. Claramente se requieren más investigaciones ya que los datos disponibles hasta el momento sugieren que el ácido úrico es una probable causa en algunos casos de hipertensión de inicio temprano<sup>2,3</sup>.

Por otra parte, está la hipertensión arterial pulmonar definida como una enfermedad compleja con mal pronóstico. El ácido úrico sérico se ha propuesto como un parámetro potencialmente no invasivo y objetivo para el pronóstico y la respuesta al tratamiento lo cual es una grata noticia. En Pediatría se está incursionando en este campo, pero aunque hay muy pocos estudios en dicha población y aún quedan muchos interrogantes al respecto, lo cierto es que los niveles séricos de ácido úrico son fáciles de medir y se correlacionan con parámetros, tanto funcionales como ecocardiográficos, que reflejan la disfunción ventricular, sobre todo derecha. Estudios de control han dado resultados que favorecen la hipótesis de relacionar niveles de ácido úrico elevado con hipertensión pulmonar. Pese a todo ello, la relación entre hiperuricemia e hipertensión pulmonar es controversial; sin embargo, se encuentra cada vez más la asociación de niveles séricos altos de ácido úrico en población con hipertensión pulmonar que en los pacientes de la población general. También se debe tener en cuenta la hiperuricemia como resultado de varios factores. Al comparar un grupo de pacientes con cardiopatías congénitas con y sin hiperuricemia se encontraron diferentes causas que pueden explicar los niveles séricos más altos de ácido úrico, como la obesidad, el envejecimiento u otras condiciones tales como insuficiencia renal o el uso de diuréticos.<sup>4,5</sup>

Se ha demostrado que el ácido úrico está asociado con la gravedad y el pronóstico o resultado de la enfermedad, no solo en la línea de base sino también a lo largo de todo el curso de ésta en la hipertensión pulmonar, de ahí

<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.10.001>

0120-5633/© 2019 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

la importancia de que el tratamiento pueda influir en los niveles de ácido úrico. Se ha especulado, así mismo, que los niveles séricos elevados de ácido úrico no solo son una consecuencia de la hipertensión arterial pulmonar, sino que también pueden desempeñar un papel secundario en la patogénesis, contribuyendo a la progresión de la enfermedad. El metabolismo de las purinas está involucrado en muchos otros mecanismos, por lo tanto, la hiperuricemia puede ocurrir en otras afecciones, como se mencionó anteriormente. La falta de especificidad del ácido úrico en estos entornos puede reducir su valor clínico en la población adulta. No obstante, como estas comorbilidades son raras en la infancia, el ácido úrico es un biomarcador útil y valioso para la hipertensión arterial pulmonar pediátrica. Su monitorización y especialmente su curso a lo largo del tiempo, proporcionan información útil sobre el estado de la enfermedad y ayudan en la toma de decisiones clínicas en el manejo de niños con hipertensión arterial pulmonar<sup>5,6</sup>.

Su utilidad en la hipertensión arterial pulmonar es cada vez mayor ya que se ha demostrado que puede utilizarse en el seguimiento como evaluador a la respuesta farmacológica teniendo así un gran impacto en el pronóstico y desarrollo de la enfermedad. En el momento del diagnóstico, solo el proBNP (pro péptido natriurético cerebral N-terminal) tenía un valor pronóstico; sin embargo, en las últimas investigaciones se informaron otros factores pronósticos, como la clasificación de la clase funcional de la OMS (Organización Mundial de la Salud), la PC6 min (prueba de caminata de 6 minutos), el proBNP y el ácido úrico. Para prevenir la progresión rápida es extremadamente importante determinar los factores que tienen un efecto en el pronóstico. Además, ha ganado importancia como factor de mortalidad, ya que se ha encontrado relación con el papel antagonista del receptor de endotelina reduciendo el ácido úrico sérico en pacientes con hipertensión arterial pulmonar; dicha reducción se asocia con mejor supervivencia y tiempo más largo para la aparición de complicaciones asociadas<sup>7,8</sup>.

Hay más de resultados con hipótesis del ácido úrico en la patogénesis temprana de la hipertensión primaria tanto en adultos como niños. Esta carta tiene como objetivo principal

informar e incentivar la inquietud acerca del ácido úrico como factor predictor en estas enfermedades, teniendo en cuenta ventajas como fácil accesibilidad para su realización y bajo costo. En la actualidad está en curso un estudio en pediatría que busca estudiar dicha hipótesis, teniendo en cuenta su gran importancia.

## Bibliografía

1. Corina Şuteu C, Benedek T, Togănel R. Significance of serum uric acid in children with pulmonary arterial hypertension. *J Interdisciplinary Med.* 2016;1:46–50.
2. Kanbay M, Segal M, Afsar B, Kang DH, Rodriguez-Iturbe B, Johnson RJ. The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease. *Heart.* 2013;99:759–66.
3. Feig DI, Richard JJ. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension.* 2003;42:247–52.
4. Rodriguez JL, Rodriguez F, Riaño-Ruiz M, Martínez-Quintana E. Risk factors for hyperuricemia in congenital heart disease patients and its relation to cardiovascular death. *Congenit Heart Dis.* 2018;31:1–8.
5. Leberkühne LJ, Ploegstra MJ, Douwes JM, Bartelds B, Roofthoof MTR, Hillege HL, et al. Serially measured uric acid levels predict disease severity and outcome in pediatric pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:401–4.
6. Caicedo LM. Enfoque de la hipertensión pulmonar en el paciente pediátrico. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24:89–97.
7. Dhaun N, Vachery JL, Benza RL, Naeije R, Hwang LJ, Liu X, et al. Endothelin antagonism and uric acid levels in pulmonary arterial hypertension: clinical associations. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33:521–7.
8. Kula S, Canbeyli F, Atasayan V, Tunaoğlu FS, Oğuz AD. A retrospective study on children with pulmonary arterial hypertension: A single-center experience. *Anatol J Cardiol.* 2018;20:41–7.

Irina Suley Tirado Pérez\* y Andrea Carolina Zárate Vergara

*Cuidado Intensivo Pediátrico, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia*

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [irinasuley@gmail.com](mailto:irinasuley@gmail.com), [iri-29@hotmail.com](mailto:iri-29@hotmail.com) (I.S. Tirado Pérez).

Disponible en Internet el 27 de abril de 2020