



Manejo tubular renal del ácido úrico en pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo I

J. M. Recio, V. García Nieto*, A. Muñoz y F. Pereyra

Sección de Endocrinología del Servicio de Medicina Interna y *Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Sr. Director:

Desde hace unos años, se sabe que los niveles plasmáticos de ácido úrico pueden estar reducidos en pacientes diabéticos debido a un incremento del aclaramiento renal de ácido úrico¹. Si bien en algunos estudios se ha atribuido el aumento de la uricosuria al incremento concomitante de la tasa de filtración glomerular^{2,3}, en otros se ha encontrado una relación positiva entre la glucosuria y la uricosuria⁴. En general, se ha postulado que las alteraciones del manejo renal del ácido úrico en la diabetes mellitus son de origen funcional y secundarias a un control metabólico deficiente⁵.

Por otra parte, se ha sugerido que la explicación fisiopatológica del aumento de la excreción urinaria de ácido úrico estriba en un defecto específico en el manejo tubular renal del mismo. Según los escasos estudios previos realizados hasta ahora, la alteración tubular parece radicar en un defecto de la reabsorción presecretora ya sea, aislado⁶ o combinado con un defecto de la reabsorción postsecretora⁴. Algunos autores han planteado si esta alteración metabólica pudiera ser un marcador precoz de la aparición de la nefropatía diabética².

Hemos realizado un estudio en el que se determinaron los niveles plasmáticos y urinarios de ácido úrico en un grupo de pacientes diabéticos normo o hipouricémicos. Estos datos se relacionaron con la tasa de filtración glomerular, los niveles de HbA1c y de microalbuminuria y con los valores obtenidos en las pruebas farmacológicas que estudian el manejo tubular renal del ácido úrico. Los pacientes fueron sometidos a la prueba de la pirazinamida (3 g por vía oral) y a la prueba de la benzbromarona

(100 mg por vía oral). La primera inhibe la secreción tubular de urato y la segunda inhibe la reabsorción del urato secretado (reabsorción post-secretora).

Se incluyeron 13 pacientes afectos de diabetes mellitus tipo I y función renal normal, 7 adultos (28,43 ± 14,15 años; 2V, 5 M) y 6 niños (9,35 ± 2,47 años; 5V, 1M). Los niveles plasmáticos de ácido úrico fueron de 2,45 ± 0,71 mg/dl (rango: 1-3,6 mg/dl) y la excreción fraccional de ácido úrico (EFAU) de 17,33 ± 5,90% (rango: 11,6-31,6%).

Se definió la hipouricemia cuando los niveles plasmáticos de ácido úrico fueron menores o iguales a 2,0 mg/dl. Según estudios previos realizados en sujetos normales, se definió el defecto de reabsorción presecretora cuando EFAU fue superior a 2% tras la prueba de estímulo con pirazinamida^{7,8} y el defecto de reabsorción postsecretora cuando el porcentaje del incremento de EFAU con respecto al valor basal, después de la administración de benzbromarona, fue inferior al 75%⁹.

En seis pacientes se comprobó un defecto de la reabsorción presecretora, en tres pacientes un defecto de la reabsorción postsecretora, en otros tres un defecto mixto de reabsorción y en el restante la respuesta fue normal. Estos últimos cuatro pacientes eran los portadores de hipouricemia.

Se observó, como era de esperar, una correlación inversa entre los niveles plasmáticos de ácido úrico y EFAU ($r = -0,59$, $p < 0,05$) y una correlación directa entre esos niveles y el porcentaje del incremento de EFAU después del estímulo de benzbromarona ($r = 0,62$, $p < 0,05$). No se encontró relación entre todos los parámetros relacionados con metabolismo del ácido úrico y la tasa de filtración glomerular, los niveles de HbA1c o la excreción urinaria de albúmina.

En el momento actual, se desconoce la causa íntima de este defecto de la reabsorción tubular de ácido úrico. Sin embargo, en nuestra serie, aunque es pequeña, no parece estar relacionado con la tasa

Correspondencia: Dr. Víctor M. García Nieto
Unidad de Nefrología Pediátrica
Hospital Nuestra Señora de la Candelaria
Carretera del Rosario, s/n
38010 Santa Cruz de Tenerife

de filtración glomerular ni con el control metabólico de la enfermedad.

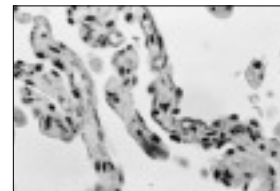
En resumen, en pacientes diabéticos pueden coexistir varios tipos de defectos en el manejo tubular renal del ácido úrico aunque, según nuestros resultados, los niveles plasmáticos finales de ácido úrico dependen, en todo caso, de la eficacia del grado de reabsorción tubular a nivel postsecretor. El defecto mixto en el manejo tubular del ácido úrico se asocia con un descenso más abrupto de los niveles plasmáticos del mismo, pero pueden existir defectos parciales con niveles normales de ácido úrico. Se necesitan estudios ulteriores para averiguar la etiología exacta de la alteración en el manejo renal del ácido úrico en pacientes afectados de diabetes mellitus.

BIBLIOGRAFIA

1. Shichiri M, Iwamoto H, Shiingai T: Diabetic renal hypouricemia. *Arch Intern Med* 147: 225-228, 1987.
2. Shichiri M, Iwamoto H, Marumo F: Diabetic hypouricemia as an indicator of clinical nephropathy. *Am J Nephrol* 10: 115-22, 1990.
3. Golik A, Weissgarten J, Cotariu D, Cohen N, Zaidenstein R, Ramot Y, Averbukh Z, Modai D: Renal uric acid handling in non-insulin-dependent diabetic patients with elevated glomerular filtration rates. *Clin Sci* 85: 713-716, 1993.
4. Magoula I, Tsapas G, Paletas K, Mavromatidis K: Insulin-dependent diabetes and renal hypouricemia. *Nephron* 59: 21-26, 1991.
5. González-Sicilia L, García-Están J, Martínez-Blázquez A, Fernández-Pardo J, Quiles JL, Hernández J: Renal metabolism of uric acid in type I insulin-dependent diabetic patients: relation to metabolic compensation. *Horm Metab Res* 29: 520-523, 1997.
6. Hisatome I, Sasaki N, Yamakawa M, Kobayashi M, Tanaka Y, Kosaka H, Yoshida A, Kotake H, Mashiba H, Takeda A, Sato R: Two cases of persistent hypouricemia associated with diabetes mellitus. *Nephron* 61: 196-199, 1992.
7. Steele TH, Rieselbach RE: The renal mechanism for urate homeostasis in normal man. *Am J Med* 43: 868-875, 1967.
8. Green ML, Marcus R, Aurbach GD, Kazam ES, Seegmiller JE: Hypouricemia due to isolated renal tubular defect. *Am J Med* 53: 361-367, 1972.
9. Morales M, García-Nieto V: Hypouricemia and cancer: A study of the mechanisms of renal urate wasting in two cases. *Oncology* 53: 345-348, 1996.

NEFROLOGIA • Vol. XIX • Número 2 • 1999

«*Calcificaciones metastásicas pulmonares en un paciente en hemodiálisis*» en dicho manuscrito, en la pág. 187 la fotografía de la figura 3 corresponde a un scanner torácico que no debe aparecer en el texto, ya que la imagen correcta es una biopsia pulmonar.



NEFROLOGIA • Vol. XIX • Número 3 • 1999

«Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología correspondiente al año 1997»: Tabla III, en lugar de *Incidencia* debería poner *Prevalencia*.

NEFROLOGIA • Vol. XIX • Número 4 • 1999

«Excreción urinaria del calcio y sodio en niños normales»: Tabla I, en lugar de $0,98 \pm 0,059$ debería poner $0,098 \pm 0,059$