

Niveles de ácido úrico en la altura y a nivel del mar&.

VILLARAN Ralph, QUIROZ José, ADRIANZEN Elizabeth, PEREZ Luis*, SALDIAS José**, MENDOZA José***, MONGE Carlos****.

SUMMARY

Objective: To determine the effect of altitude in serum uric acid levels in residents who live in moderate altitude areas. **Material and methods:** Six hundred adult-male permanent residents, who had their annual medical exam at Toquepala and Ilo Hospitals (3100 and 10 meters above sea level respectively) were studied. From these, 478 (235 from Toquepala and 243 from Ilo) did not have previous history of diseases or use of medications known to affect serum uric acid levels. In all of them, age, weight, height, body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), hematocrit, uric acid and creatinine levels were registered. Also the consumption of meat and fish was evaluated. **Results:** The mean values of uric acid in Toquepala and Ilo inhabitants were 5.91 mg/dl and 5.86 mg/dl, with a prevalence of hyperuricemia of 13.62% y 18.93% respectively, so there was no difference between both groups, but in both groups was found a significant correlation among serum uric acid levels and weight, BMI, and DBP; and also a correlation with creatinine levels in Toquepala inhabitants. However, the multiple regression analysis in Toquepala inhabitants, showed that the only variable that was significantly correlated with uric acid levels was creatinine. It was not found any correlation related to age, height, SBP or hematocrit in either population. **Conclusion:** There is no significant effect of altitude on serum uric acid levels in inhabitants of moderate altitude areas. (*Rev Med Hered 2000; 11:7-14*).

KEY WORDS: Uric acid, altitude, hematocrit.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto de la altura sobre los niveles de ácido úrico, en residentes de áreas de moderada altitud. **Material y Métodos:** Se estudiaron seiscientos varones adultos, residentes permanentes que pasaron su examen médico anual en los Hospitales de Toquepala e Ilo (3100 m.s.n.m. y 10 m.s.n.m. respectivamente), de los cuales se incluyeron en el análisis a 478 (235 en Toquepala y 243 en Ilo) sin historia previa de enfermedad o consumo de fármacos que pudieran alterar los niveles de ácido úrico. En todos ellos se registraron: edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), hematocrito, ácido úrico y

-
- * Director del Hospital de Toquepala. Southern Peru Cooper Corporation - División Médica.
** Jefe del Servicio de Salud Ocupacional. Hospital del Toquepala. Southern Peru Cooper Corporation - División Médica.
*** Jefe de Servicios Médicos. Oficina Lima. Southern Peru Cooper Corporation - División Médica.
**** Laboratorio de Transporte de Oxígeno. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Universidad Peruana Cayetano Heredia.
& Estudio realizado en el Servicio de Salud Ocupacional del Hospital de Toquepala. Southern Peru Cooper Corporation. Tacna, Perú.

creatinina, evaluándose también el consumo de carne y pescado. **Resultados:** Los valores medios de ácido úrico en las poblaciones de Toquepala e Ilo fueron de 5.91 mg/dl y de 5.86 mg/dl, con una prevalencia de hiperuricemia de 13.62 % y 18.93 % respectivamente, no habiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambas poblaciones. Asimismo se encontró correlación significativa entre los niveles de ácido úrico y el peso, IMC y PAD para ambas poblaciones, encontrándose además correlación con los niveles de creatinina para la población de Toquepala. En el análisis de regresión múltiple, sin embargo, la única variable que correlacionó significativamente con los niveles de ácido úrico fue la creatinina en Toquepala. No se encontró correlación con la edad, talla, PAS ni valores de hematocrito en ninguna de las dos poblaciones. **Conclusión:** No hay un efecto significativo de la altura sobre los niveles de ácido úrico sérico en pobladores de áreas de moderada altitud. (*Rev Med Hered 2000; 11: 7-14*).

PALABRAS CLAVES: Ácido úrico, altura, hematocrito.

INTRODUCCION

El ácido úrico es un metabolito de las purinas, ácidos nucleicos y nucleoproteínas, niveles anormales de ácido úrico en suero son índice de desórdenes en el metabolismo de las sustancias que lo originan, de defectos en su eliminación o de ambos.

Habitualmente la concentración de ácido úrico en suero varía de un individuo a otro dependiendo de la edad (1,2,3), sexo (2,3,4,5), peso (1), presión arterial tanto sistólica (6), como diastólica (1,3,6), función renal (3), ingesta de una dieta con contenido alto de purinas (7), y consumo regular de alcohol (1,7,8,9).

La hiperuricemia es un disturbio metabólico que ocurre frecuentemente en la población general (1,2,4,5). La prevalencia observada en los estudios de Tecumseh y Framingham fue de aproximadamente 5%, (5,6) encontrándose rangos de 2.0% hasta 13.2% en pacientes adultos ambulatorios (10) y algo más frecuente, hasta 27.6%, en pacientes hospitalizados (3,10).

Aunque no es fácil distinguir entre hiperuricemia primaria y secundaria, en la mayoría de los casos, la hiperuricemia parece ser un fenómeno secundario (11) consecuencia de enfermedades subyacentes o factores exógenos que incrementan la síntesis y/o reducen la excreción renal del ácido úrico. En una minoría de casos, la hiperuricemia se cree que es un fenómeno primario (11).

Se reconoce que la hiperuricemia es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de gota (1,4,8), además se ha descrito elevación de los niveles de ácido úrico en sangre en pacientes con hipertensión (2,3,12,13,14), estando asociada en estos a un aumento en la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular (1,2,6,15,16) y compromiso renal temprano (13).

La hiperuricemia también se encuentra frecuentemente

asociada a enfermedades renales que cursan con insuficiencia renal (17), urolitiasis (18), prediabetes (19), diabetes (3,20,21), hiperlipidemia (1,3), especialmente hipertrigliceridemia (3,22), y obesidad (1,3,7,22,23), siendo el Índice de Masa Corporal (IMC) (3), uno de los mejores predictores para los niveles de uricemia, mostrando una fuerte correlación positiva con los niveles de ácido úrico. Asimismo la hiperuricemia está siendo últimamente considerada como un componente más del llamado "síndrome de resistencia a la insulina" o "Síndrome X" (20,24,25).

Se asocia también al consumo de fármacos (26) más frecuentemente al uso de diuréticos (1,3,6) y antihipertensivos (1,6). Por otro lado es conocido el aumento de ácido úrico secundario a estados policitémicos (26) de diversas etiologías.

Un hallazgo común ante la exposición a grandes alturas es la aparición de policitemia secundaria a un aumento en la concentración de la hemoglobina y del hematocrito por una disminución rápida en el volumen plasmático seguido de un aumento en la eritropoyesis por se debida a hipoxia hística relacionada con la baja presión de oxígeno existente en las grandes alturas.

En estudios anteriores, como el de Sobrevilla y Salazar (27) (1968) se ha descrito el aumento de ácido úrico en relación al aumento de hematocrito en pobladores residentes en grandes alturas (4200 m.s.n.m.). Este hallazgo podría estar poniéndolos en riesgo de desarrollar gota, u otras patologías.

Es por eso que el presente estudio pretende determinar si los niveles séricos de ácido úrico también aumentan de manera apreciable en residentes de áreas de moderada altitud (3100 m.s.n.m.), como un fenómeno secundario al aumento de la actividad eritropoyética de la médula ósea causada por la hipoxia de la altura.

Si bien la altura es un factor, el cual no puede

controlarse, la prevención de estados hiperuricémicos, podría alcanzarse mediante cambios en el estilo de vida y un tratamiento óptimo de entidades asociadas, ya que los pacientes con hiperuricemia asintomática, como postulan ciertos autores, no requerirían tratamiento farmacológico (12,28,29,30).

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo es un estudio de tipo comparativo. Se estudió una población de 600 trabajadores varones adultos, residentes permanentes, que pasaron sus exámenes médicos anuales en los Servicios de Salud Ocupacional de los Hospitales de Toquepala (3100 m.s.n.m.) e Ilo (10 m.s.n.m.), dividiéndose en dos grupos de 300 trabajadores cada uno.

A cada trabajador que pasó su examen médico anual se le realizó una anamnesis directa, y mediciones de peso, talla, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica.

Además se calculó el Índice de Masa Corporal o Índice de Quetelet (peso en Kg dividido entre la talla en m²) para evaluar el grado de obesidad, siendo considerado como normal entre 18.5 a 24.9 Kg/m², sobrepeso entre 25.0 a 29.9 Kg/m², obesidad entre 30.0 a 39.9 Kg/m², y obesidad mórbida mayor a 40.0 Kg/m².

Se evaluó el consumo de carne y pescado-mariscos (alimentos de alto contenido de purinas) en número de veces por semana, definiéndose para este estudio, como poco, al consumo con una frecuencia menor de 3 veces por semana y como consumidores regulares a los que la consumían de 3 a más veces por semana; de la misma manera en el caso del consumo de pescado-mariscos se definió como poco al consumo con una frecuencia menor a las 2 veces por semana y consumidores regulares a aquellos que consumían 2 ó más veces por semana. A continuación se procedió a realizar un examen físico completo.

Previo a la entrevista se le tomaron muestras de sangre en ayunas. La recolección de muestras se realizó en los laboratorios tanto del Hospital de Toquepala como en el Hospital de Ilo, procesándose todas las muestras en el laboratorio del Hospital de Toquepala.

Las muestras de sangre se obtuvieron de una vena antecubital y se determinaron los niveles de hematocrito, ácido úrico y creatinina según técnicas convencionales (17,31,32). El hematocrito se determinó por la técnica de microhematocrito, usando capilares heparinizados y una centrifuga TRIAC, especial para microhematocrito.

La determinación de ácido úrico en sangre se llevó a cabo mediante el método colorimétrico, utilizando kits Uricostat® de Laboratorios Wiener, considerando como valor normal en varones concentraciones séricas de hasta 7.0 mg/dl. Se define hiperuricemia como una concentración plasmática de ácido úrico mayor de 7.0 mg/dl. Para la determinación de creatinina en sangre se utilizó el método cinético, considerándose como valor normal en varones concentraciones plasmáticas de hasta 1.2 mg/dl. En ambos casos las muestras fueron leídas en un espectrofotómetro COLEMAN Modelo 35.

Se incluyeron en el análisis a todos aquellos que cumplían los criterios de inclusión y exclusión descritos a continuación:

Criterios de inclusión:

- Trabajadores que pasen el examen médico anual en los Hospitales de Toquepala e Ilo, clínicamente sanos.

Criterios de exclusión:

- Trabajadores con antecedente de gota, enfermedad renal, neoplasias, u otras enfermedades crónicas,
- Uso de fármacos que produzcan elevación del ácido úrico sérico, creatinina y alteraciones en el hematocrito.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados usando las siguientes pruebas estadísticas: Prueba de t de Student para muestras independientes para comparación de medias, Análisis de varianza (ANOVA) para un solo factor para determinación de diferencias entre grupos, método de Scheffé para comparaciones múltiples, prueba de Chi cuadrado para comparación de proporciones, análisis de Regresión Lineal Simple, y análisis de regresión múltiple.

Todos los análisis estadísticos se realizaron usando el paquete estadístico SPSS for Windows - Release 7.5 (Nov 14, 1996) Standard Version.

Los datos se presentan como la media \pm D.E. Los valores de p menores de 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS

De un total de 600 trabajadores que pasaron sus exámenes médicos anuales en los servicios de Salud Ocupacional de los hospitales de Toquepala e Ilo entre

febrero y marzo de 1999 (300 trabajadores en cada uno), se incluyeron en el presente estudio a 478 trabajadores varones adultos (235 en Toquepala y 243 en Ilo), a quienes se les catalogó como clínicamente sanos.

Consumo de Carne y Pescado

El consumo de carne, fue mayor en Toquepala, que en Ilo ($p = 0.009$), mientras que el consumo de pescado fue mas frecuente en Ilo que en Toquepala ($p < 0.001$) (Tablas N° 2 y 3).

En la Tabla N° 4, podemos apreciar los valores de hematocrito, ácido úrico y creatinina de las poblaciones estudiadas.

Hematocrito

El hematocrito promedio fue de $49.31 \pm 2.62\%$ siendo el rango de 42.2 % a 59.5 % para la población de Toquepala. Para la población de Ilo los valores fueron de $45.99 \pm 2.69\%$ con rangos entre 38.0% y 54.0%. La diferencia observada fue estadísticamente significativa ($p < 0.01$).

Creatinina

Los valores de creatinina fueron de $0.87 \pm 0.14 \text{ mg/dl}$ (rango: 0.47-1.17) y $0.87 \pm 0.14 \text{ mg/dl}$ (rango: 0.50-1.20) para las poblaciones de Toquepala e Ilo, respectivamente. La diferencia fue no significativa.

Ácido Úrico

Los niveles de ácido úrico variaron entre 2.6 y 10.6 mg/dl en la población de Toquepala con una media de $5.91 \pm 1.04 \text{ mg/dl}$ mientras que en Ilo variaron entre 2.5 y 9.94 mg/dl con una media de $5.86 \pm 1.37 \text{ mg/dl}$; esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Hiperuricemia

En la población de Toquepala se encontró una prevalencia de hiperuricemia de 13.62% (32/235) mientras que en Ilo fue de 18.93% (46/243). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.116$).

Ácido úrico e Índice de Masa Corporal

Los niveles de ácido úrico según las categorías en que se clasifica el IMC, no mostraron diferencia estadísticamente significativa entre ambas poblaciones. Sin embargo, si se encontró diferencia de los niveles de ácido úrico entre las diferentes categorías de IMC en cada población. En Toquepala se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de ácido úrico del grupo con IMC en el rango normal con el del grupo con sobrepeso ($p=0.027$) y con el del grupo con obesidad ($p=0.011$), no habiendo diferencia estadísticamente significativa entre los que presentaban

Tabla N° 1. Características basales de las poblaciones de Toquepala e Ilo.

Característica	Toquepala (N = 235)	Ilo (N = 243)	Significancia
Edad (años)	45.63 ± 9.58	47.39 ± 8.08	$p = 0.03$
Peso (Kg)	74.60 ± 10.01	77.68 ± 11.69	$p = 0.02$
Talla (m)	1.66 ± 0.06	1.68 ± 0.07	$p < 0.01$
IMC (Kg/m ²)	27.15 ± 3.06	27.55 ± 3.46	NS
PAS (mmHg)	113.65 ± 10.56	111.28 ± 12.30	$p = 0.02$
PAD (mmHg)	72.23 ± 8.28	73.07 ± 8.58	NS

Tabla N° 2. Frecuencias y porcentajes del consumo de carne en las poblaciones de Toquepala e Ilo.

Consumo de carne	Toquepala (N = 235)	Ilo (N = 243)
% (n)		
Poco consumidores (< 3 veces/sem)	29.4 (69)	40.7 (99)
Consumidores regulares (3 ó más veces/sem)	70.6 (166)	59.3 (144)

Chi cuadrado = 6.79
 $p = 0.009$

Tabla N° 3. Frecuencias y porcentajes del consumo de pescado en las poblaciones de Toquepala e Ilo.

Consumo de pescado	Toquepala (N = 235)	Ilo (N = 243)
% (n)		
Poco consumidores (< 2 veces/sem)	79.1 (186)	50.2 (122)
Consumidores regulares (2 ó más veces/sem)	20.9 (49)	49.8 (121)

Chi cuadrado = 43.67
 $p < 0.001$

Tabla N° 4. Valores de hematocrito, ácido úrico y creatinina de las poblaciones de Toquepala e Ilo.

	Toquepala (N = 235)	Ilo (N = 243)	Significancia
Hematocrito (%)	49.31 ± 2.62	45.99 ± 2.69	p < 0.01
Acido Urico (mg/dL)	5.91 ± 1.04	5.86 ± 1.37	NS
Creatinina (mg/dL)	0.87 ± 0.14	0.87 ± 0.14	NS

Tabla N° 5. Niveles de ácido úrico según Índice de Masa Corporal para las poblaciones de Toquepala e Ilo.

Índice de Masa Corporal	Toquepala * (N = 235)	Ilo ** (N = 243)	Significancia
Normal	5.55 ± 1.01	5.79 ± 1.22	NS
Sobrepeso	5.98 ± 0.98	5.73 ± 1.33	NS
Obesidad	6.16 ± 1.15	6.18 ± 1.51	NS
Obesidad mórbida	---	8.87 ± 1.51	---

1. No hay diferencia significativa para cada categoría de IMC entre Toquepala e Ilo.
2. En cada población por separado hay diferencia significativa entre los niveles de ácido úrico de por lo menos en dos categorías de IMC. ANCOVA: (*) p = 0.005, (**) p = 0.003

Tabla N° 6. Niveles de ácido úrico según consumo de carne en las poblaciones de Toquepala e Ilo.

Consumo de carne	Toquepala * (N = 235)	Ilo ** (N = 243)	Significancia
Poco consumidores (< 3 veces/sem)	5.86 ± 1.18	5.67 ± 1.20	NS
Consumidores regulares (3 ó más veces/sem)	5.92 ± 0.98	5.98 ± 1.47	NS

1. Para cada categoría de consumo de carne no hay diferencia entre las poblaciones de Toquepala e Ilo.
2. No hay diferencia significativa entre poco consumidores y consumidores regulares de carne para cada población por separado. ANCOVA: (*) p = NS, (**) p = NS.

obesidad y sobrepeso. En Ilo se observó diferencia significativa entre el grupo con obesidad mórbida y el grupo con IMC normal (p=0.019) y el grupo con sobrepeso (p=0.014), no habiendo diferencia en los otros grupos entre sí. (Tabla N° 5).

Ácido úrico y frecuencia de consumo de carne

No se encontró diferencia significativa en los niveles de ácido úrico de los poco consumidores y consumidores regulares de carne. Tampoco, se encontró diferencia significativa en los niveles de ácido úrico de los poco consumidores de carne de Toquepala e Ilo; lo mismo se observó con los consumidores regulares de carne (Tabla N° 6).

Ácido úrico y frecuencia de consumo de pescado

En Ilo, se encontró que los niveles de ácido úrico eran mayores en los consumidores regulares de pescado, en forma significativa. En Toquepala en cambio no se encontró diferencia significativa entre los grupos. Además, se observó que los niveles de ácido úrico de los poco consumidores de pescado de Toquepala eran mayores que en sus similares de Ilo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (Tabla N° 7).

Análisis de regresión lineal simple

En el análisis de regresión lineal simple para la población de Toquepala se observa la presencia de coeficientes de correlación simple estadísticamente significativos entre niveles de ácido úrico en sangre con el peso, IMC, PAD y creatinina. En Ilo se encuentra asociación con el peso, IMC y PAD; no encontrándose correlación con edad, talla, PAS ni con el hematocrito para ninguna de las dos poblaciones. (Tabla N° 8)

Análisis de regresión múltiple

El análisis de regresión múltiple para Toquepala e Ilo por separado, de la variable dependiente: nivel de ácido úrico y las variables predictivas: edad, peso, talla, IMC, PAS, PAD, hematocrito y creatinina muestra que sólo en Toquepala, la creatinina, es la única variable que correlaciona significativamente con los niveles de ácido úrico (p < 0.05, r = 0.33).

DISCUSION

En nuestro estudio encontramos que los niveles de ácido úrico en las poblaciones de Toquepala (3100 m.s.n.m.) y de Ilo (10 m.s.n.m.) son más altos que los encontrados en otros estudios epidemiológicos (1,2,4,5).

No hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de ácido úrico de ambas poblaciones, contrastando con los estudios de Sobrevilla

Tabla N° 7. Niveles de ácido úrico según consumo de pescado en las poblaciones de Toquepala e Ilo.

Consumo de pescado	Toquepala* (N = 235)	Ilo** (N = 243)	Significancia
Poco consumidores (< 2 veces/sem)	5.95 ± 1.01	5.84 ± 1.48	p < 0.05
Consumidores regulares (2 ó más veces/sem)	5.77 ± 1.16	6.07 ± 1.22	NS

1. Para cada categoría de consumo de carne solo hay diferencia E.S. para la categoría de poco consumidores entre las poblaciones de Toquepala e Ilo.
2. No hay diferencia significativa entre poco consumidores y consumidores regulares de pescado para la población Toquepala. (*) p = NS. En Ilo si se encuentra diferencia E.S. entre ambas categorías (**) p = 0.01.

y Salazar, quienes encontraron diferencia entre los niveles de ácido úrico en una muestra tanto de varones como de mujeres de Cerro de Pasco (4200 m.s.n.m.) y Lima (150 m.s.n.m.), siendo los valores de ácido úrico encontrados para la población masculina de Cerro de Pasco de 7.11 mg/dl y de 5.74 mg/dl para la de Lima, diferencia que los autores atribuyeron a la policitemia que se produce debido como consecuencia de la exposición a grandes alturas.

Si bien se encontró diferencia entre los valores de hematocrito de Toquepala e Ilo (49.31% y 45.99% respectivamente), lo que era de esperarse debido a la diferencia de altitud entre dichas localidades, los valores que se hallaron son menores a los hallados por Sobrevilla y Salazar, quienes encontraron valores de hematocrito de 59.9% y 48.63% para Cerro de Pasco y Lima respectivamente. La diferencia existente entre Cerro de Pasco y Toquepala se podría explicar por la diferencia de altitudes entre dichas localidades (1100 m de diferencia).

Esto a su vez explicaría el por qué no se encontró una diferencia significativa entre los niveles de ácido úrico de las poblaciones de Toquepala e Ilo, siendo los 3100 m.s.n.m., altitud considerada como moderada, una altitud todavía insuficiente para que se refleje el efecto que ejerce ésta sobre la actividad eritropoyética de la médula ósea, en un aumento importante de la producción del ácido úrico, debiendo estar el punto de inflexión de la curva en el cual se produce el aumento de la concentración de ácido úrico dependiente del aumento del hematocrito entre los 3100 y 4200 m.s.n.m.

Si bien la prevalencia de hiperuricemia que se observó en Ilo (18.93%) es mayor que la que se observó en

Tabla N° 8. Coeficientes de correlación simple para los niveles de ácido úrico y las variables indicadas para las poblaciones de Toquepala e Ilo.

Variable	Toquepala (N = 235)		Ilo (N = 243)	
	R	p	R	p
Peso	0.235	< 0.001	0.258	< 0.001
Índice de Masa Corporal	0.257	< 0.001	0.229	< 0.001
Presión Arterial Diastólica	0.133	< 0.05	0.154	< 0.05
Creatinina	0.157	< 0.05	0.071	NS

Toquepala (13.62%), no es estadísticamente significativa; aunque la prevalencia de hiperuricemia en Ilo sería mayor que la encontrada por otros autores (5 a 17%) (1,2,4,5). Sin embargo, se ha observado prevalencias de hiperuricemia mayores, de hasta 27.6 %, (3) pero los estudios fueron en pacientes hospitalizados, en cuyo caso estaría influenciada por la presencia de trastornos metabólicos o enfermedades asociadas.

En nuestro estudio, en concordancia con reportes previos, se encuentra correlación entre los niveles de ácido úrico, y el peso (1), IMC (3) y PAD (1,3,6) en ambas poblaciones, además se encuentra correlación con los niveles de creatinina (27) en la población de Toquepala.

En cuanto al consumo de carne y pescado, sólo en la población de Ilo, el consumo de pescado afectaría los niveles de ácido úrico, siendo estos mayores en los que consumen pescado regularmente.

A diferencia de otros estudios no se encuentra asociación entre los niveles de ácido úrico y la edad (1,2,3), PAS (6), ni valores de hematocrito (27) para ninguna de las dos poblaciones.

La fuerza de la correlación entre los niveles séricos de ácido úrico y otros factores no es consistente de estudio a estudio. En nuestro estudio las correlaciones que son significativas no son grandes y explican menos del 10% de la variabilidad de los valores de ácido úrico. Una explicación de este hecho, es, que los niveles de ácido úrico están bajo un control multifactorial, así, un factor que estaría actuando de manera dominante en una población, puede carecer de importancia en otras

poblaciones.

Corroborando lo dicho, es interesante el hecho de que al realizar los análisis de regresión múltiple, en la población de Toquepala sea la creatinina la única variable que se correlacione significativamente con los niveles de ácido úrico en la altura.

Si bien la hiperuricemia asintomática no merecería el uso de tratamiento farmacológico (12,28,29,30), hay factores, como la obesidad, sobre los cuales se podría intervenir para reducir los niveles de ácido úrico y la prevalencia de hiperuricemia, instando a los pobladores a realizar cambios en el estilo de vida, que permitan un mejor control de los niveles de uratos en sangre.

Además es importante determinar para diferentes poblaciones los factores que estarían interactuando sobre los niveles de ácido úrico sobre los cuales incidir en los programas de prevención primaria, puesto que como hemos visto, el ácido úrico, es un ejemplo más de control multifactorial.

En conclusión la altura no afectaría en forma significativa los valores séricos de ácido úrico de pobladores residentes de zonas de moderada altitud.

Correspondencia:

Dr. Ralph Villarán Velarde
Av. Camino Real 1225 - 701
Lima 27. Perú.

BIBLIOGRAFIA

1. Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW, Byers T. Relation of Serum Uric Acid to Mortality and Ischemic Heart Disease. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1995; 141(7):637-644.
2. Klein R, Klein BE, Cornoni JC, Cassel JC, Tyroler HA. Serum Uric Acid. Its Relationship to Coronary Heart Disease Risk Factors and Cardiovascular Disease, Evans County, Georgia. *Arch Intern Med* 1973; 132:401-410.
3. Saggiani F, Pilati S, Targher G, Branzi P, Muggeo M, Bonora E. Serum Uric Acid and Related Factors in 500 Hospitalized Subjects. *Metabolism* 1996; 45(12):1557-1561.
4. Hall AP, Barry PE, Dawber TR, McNamara PM. Epidemiology of Gout and Hyperuricemia. A Long-Term Population Study. *Am J Med* 1967; 42: 27-37.
5. Mikkelsen WM, Dodge HJ, Valkenbrug H. The Distribution of Serum Uric Acid Values in a Population Unselected as to Gout or Hyperuricemia. Tecumseh, Michigan 1959-1960. *Am J Med* 1965; 39:242-251.
6. Brand FN, McGee DL, Kannel WB, Stokes III J, Castelli WP. Hyperuricemia as a Risk Factor of Coronary Heart Disease: The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1985; 121(1):11-18.
7. Emmerson BT. The Management of Gout. *New Engl J Med* 1996; 334(7):445-452.
8. Champion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic Hyperuricemia. Risks and Consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med* 1987; 82: 421-426.
9. Maclachlan MJ, Rodnan GP. Effects of Food, Fast and Alcohol on Serum Uric Acid and Acute Attacks of Gout. *Am J Med* 1967; 42:38-57.
10. Wortmann RL. Gout and Other Disorders of Purine Metabolism: Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th Edition on CD-ROM. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. (eds). The McGraw-Hill Companies, Inc. New York, 1998.
11. Kelley WN, Fox IH, Palella TD. Gout and Related Disorders of Purine Metabolism, in Kelley WN, Harris DE, Ruddy S, et al (eds). *Text Book of Rheumatology*. Philadelphia. PA. Saunders. 1989, 1395-1448.
12. Liasng MH, Fries JF. Asymptomatic Hyperuricemia: The case for Conservative Management. *Ann Intern Med* 1978; 88:666-670.
13. Messerli FH, Frohlich DE, Dreslinski GR, Suarez DH, Aristimuno GG. Serum Uric Acid in essential Hypertension: An Indicator of Renal Vascular Involvement. *Ann Intern Med* 1980; 93:817-821.
14. Zanchetti A. Hyperlipidemia in the hypertensive patient. *Am J Med* 1994 Jun 6; 96 (6a) : 3s-8s.
15. Gertler MM, Gran SM, Levine SA. Serum Uric Acid in Relation to Age and Physique in Health and Coronary Heart Disease. *Ann Intern Med* 1951; 34:1421-1431.
16. Myers AR, Epstein FH, Douglas HJ, Mikkelsen WM. The Relationship of Serum Uric Acid to Risk Factors in Coronary Heart Disease. *Am J Med*; 1968;45:520-528.
17. Finley PR, Grady HJ, Olsowka E.S, Tilzer LL. Chemistry: Uric Acid, Serum. En: *Laboratory Test Handbook*. Jacobs DS, DeMott WR, Finley PR, Horvat RT, Kasten BL, Tilzer LL (eds). Lexi-Comp Inc, Hudson (Cleveland) 1994, pp 378-380.
18. Low RK, Stoller ML. Uric Acid-Related Nephrolithiasis. *Urol Clin North Am* 1997; 24(1):135-148.
19. Herman JB, Goldbourt U. Uric Acid and Diabetes: Observations in a Population Study. *Lancet* 1982; 2:240-243.
20. Facchini F, Chen YDI, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship Between Resistance to Insulin-Mediated Glucose Uptake, Urinary Uric Acid Clearance, and Plasma Uric Acid Concentration. *JAMA* 1991;266 (21):3008 - 3011.
21. Whitehouse FW, Cleary WJ. Diabetes Mellitus in Patients with gout. *JAMA* 1966; 197:113-116.
22. Matsuura F, Yamashita S, Nakamura T, Nishida M, Nozaki S, Funahashi T, Matsuzawa Y. Effect of Visceral Fat Accumulation On Uric Acid Metabolism in Male Obese Subjects: Visceral Fat Obesity Is Liked More Closely to Overproduction of Uric Acid Than Subcutaneous Fat Obesity. *Metabolism* 1988; 47(8):929-933.
23. Roubenoff R, Klag MJ, Mead LA, Liang KY, Seidler AJ, Hochberg MC. Incidence and Risk Factors for Gout in White Men. *JAMA* 1991; 266(21): 3004 - 3007.

- 24.Zavaroni I, Bonora E, Pagliaria M, et al. Risk Factors for Coronary Artery Disease in Healthy Persons with Hyperinsulinemia and Normal Glucose Tolerance. *N Engl J Medicine* 1989; 320:720-706.
- 25.Vuorinen-Markkola H, Yki-Järvinen H. Hyperuricemia and Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78:25-29.
- 26.Boss G, Seegmiller JE. Hyperuricemia and Gout. Classification, Complications and Management. *N Eng J Med* 1979; 300(26):1459-1468.
- 27.Sobrevilla LA, Salazar F. High altitude hyperuricemia. *Proc Soc Exp Biol Med* 1968 Dec;129(3):890-895.
- 28.Duffy WB, Senekjian HO, Knight TF, Weinman EJ. Management of Asymptomatic Hyperuricemia. *JAMA* 1981;246:2215-2216.
- 29.Fox IH, Kelley WN. Management of Gout. *JAMA* 1979;242:361-364.
- 30.Morris AJ. Gout: An Old Clinician's Approach to an Even Older Arthropathy. *Clin Rev Summer* 1998: 18-22.
- 31.DeMott WR, Tilzer LL. Hematology: Hematocrit. En: *Laboratory Test Handbook*. Jacobs DS, DeMott WR, Finley PR, Horvat RT, Kasten BL, Tilzer LL (eds). Lexi-Comp Inc, Hudson (Cleveland) 1994, 552-553.
- 32.Finley PR, Grady HJ, Olsowka E.S., Tilzer LL. Chemistry: Creatinine, Serum. En: *Laboratory Test Handbook*. Jacobs DS, DeMott WR, Finley PR, Horvat RT, Kasten BL, Tilzer LL. Lexi-Comp Inc, Hudson (Cleveland) 1994, 202-204.