

# UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

## TRABAJO DE TITULACIÓN

## Modalidad Publicaciones Científicas/Capítulo de Libro

### Tema:

Correlación clínica de ácido úrico y marcadores tumorales en distintas neoplasias malignas

#### **Autores:**

Jonathan Fabian Marcillo Mendoza

Sofia Michelle Pillasagua Chávez

### **Tutor:**

Pablo Enrique Barreiro Macías

Periodo 2025-1

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

El estudiante JONATHAN FABIAN MARCILLO MENDOZA, en calidad de autor y titular de

los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación: " Correlación clínica de ácido

úrico y marcadores tumorales en distintas neoplasias malignas ", modalidad de trabajo de

integración curricular publicaciones científicas/capítulo de libro, de conformidad con el Art. 114

del Código orgánico de la economía social de los conocimientos, creatividad e innovación, concedo

a favor de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, licencia gratuita, intransferible y no

exclusiva para el uso no comercial de esta producción, con fines estrictamente académicos. Así

mismo, autorizamos a la Uleam de Manta, para que realice la digitalización y publicación de este

trabajo de titulación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la

Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que este informe objeto de la presente autorización, es original en su forma de

expresión y no infringe el derecho del autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier

reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Uleam.

AUTOR:

All Street All Street All

JONATHAN FABIAN MARCILLO MENDOZA

Cl. 125053395-5

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

El estudiante SOFÍA MICHELLE PILLASAGUA CHÁVEZ, en calidad de autor y titular de los

derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación: "Correlación clínica de ácido úrico

y marcadores tumorales en distintas neoplasias malignas", modalidad de trabajo de integración

curricular publicaciones científicas/capítulo de libro, de conformidad con el Art. 114 del Código

orgánico de la economía social de los conocimientos, creatividad e innovación, concedo a favor de

la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para

el uso no comercial de esta producción, con fines estrictamente académicos. Así mismo,

autorizamos a la Uleam de Manta, para que realice la digitalización y publicación de este trabajo

de titulación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley

Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que este informe objeto de la presente autorización, es original en su forma de

expresión y no infringe el derecho del autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier

reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Uleam.

AUTOR:

SOFÍA MICHELLE PILLASAGUA CHÁVEZ

CI. 131666784-7



NOMBRE DEL	DOCUMENTO:
CERTIFICADO	DE TUTOR(A).

PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CÓDIGO: PAT-04-F-004

REVISIÓN: 1

Página 1 de 1

# CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante, **Jonathan Fabian Marcillo Mendoza** legalmente matriculado en la carrera de Laboratorio Clínico, período académico 2025-1, cumpliendo el total de 384 horas, cuyo tema del proyecto de investigación es "CORRELACIÓN CLÍNICA DE ÁCIDO ÚRICO Y MARCADORES TUMORALES EN DISTINTAS NEOPLASIAS MALIGNAS".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 07 de Agosto de 2025.

Lo certifico,

Lcdo. Pablo Enrique Barreiro Macías, Mg.

**Docente Tutor** 

Área: Salud-Laboratorio Clínico



NOMBRE DEL	DOCUMENTO:
CERTIFICADO	DE TUTOR(A).

PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CÓDIGO: PAT-04-F-004

REVISIÓN: 1

Página 1 de 1

# CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante, Sofía Michelle Pillasagua Chávez legalmente matriculada en la carrera de Laboratorio Clínico, período académico 2025-1, cumpliendo el total de 384 horas, cuyo tema del proyecto de investigación es "CORRELACIÓN CLÍNICA DE ÁCIDO ÚRICO Y MARCADORES TUMORALES EN DISTINTAS NEOPLASIAS MALIGNAS".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 07 de Agosto de 2025.

Lo certifico.

Lcdo. Pablo Enrique Barreiro Macías, Mg.

Docente Tutor Área: Salud-Laboratorio Clínico



# Pillasagua Michelle y Marcillo Jonathan vs final 2

8%
Textos
sospechosos

Description

Textos

Sospechosos

Description

Moderate of the second of the

Nombre del documento: Pillasagua Michelle y Marcillo Jonathan vs final 2.docx

ID del documento: bb96d80d4c7190cf62302de59586479ccbff275f Tamaño del documento original: 301,72 kB Depositante: PABLO BARREIRO MACIAS Fecha de depósito: 7/8/2025 Tipo de carga: interface fecha de fin de análisis: 7/8/2025 Número de palabras: 6470 Número de caracteres: 41.860

Ubicación de las similitu des en el documento:

#### Fuentes principales detectadas

N°		Descripciones	Sim il itudes	U bic acio nes	Datos adicionales
1	•	Pillasagua Michelle y Marcillo Jonathan vs final 1.docx   Pillasagua Mic № Viene de de mi biblioteca 16 fuentes similares	4235ldf <b>91%</b>		D Palabras 91% (5844 palabras)
2	•	Pillasagua Michelle y Marcillo Jonathan vs final 3.docx   Pillasagua Mi #6  Viene de de mi biblioteca 2 fuentes similares	5b439d <b>60%</b>		D Palabras 60% (398.4 palabras)

#### Fuentes con simil itudes fortuitas

N°		Descripciones	Sim il itudes	U bic acio nes	Datos adicionales
1	@	do Lorg   Direct and Indirect Chemiluminescence: Reactions, Mechanisms and Cha. https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules26247664	· <1%		(b) Palabras idénticas: < 1% (34 palabras)
2	8	revistamexicanadeurologia.org.mx https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/1251	<1%		🖒 Palabras idénticas: < 1% (30 palabras)
3	0	do Lorg   Association between Albumin, Total Bilirubin, and Uric Acid Serum Level https://doi.org/10.3349/ymj.2021.62.9.792	<1%		🖒 Palabras idénticas: < 1% (31 palabras)
4	0	do l.org https://doi.org/10.1007/s10552-014-0408-0	<1%		🖒 Palabras idénticas: < 1% (29 palabras)
5	0	do Lorg   Uric Acid in Inflammation and the Pathogenesis of Atherosclerosis https://doi.org/10.3390/ijms222212394	<1%		(b) Palabras idénticas: < 1% (20 palabras)

#### Fuentes menciona das (sin similitudes detectadas) Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

- 1 X https://doi.org/10.1063/5.0094134
- 2 R https://doi.org/10.2337/db10-0916
- 3 X https://doi.org/10.3823/1431
- 4 X https://doi.org/10.5173/ceju.2018.1619
- 5 XQ https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.04.021

#### **Dedicatoria**

Esta investigación se la dedicamos a todas aquellas personas que; en algún momento de este camino, nos tendieron la mano y creyeron en nosotros, a quienes, como suelo decir en momentos de confianza, "tiraron la buena" en cada encuentro, en cada momento que la vida nos permitió coincidir.

Aunque consideramos que es imposible dimensionar lo que sentimos; algo que por el momento solo podemos expresar en palabras, desde lo más profundo de nuestros corazones, desde la parte más simple de nuestra memoria y nuestros sentimientos, queremos expresar nuestro más profundo agradecimiento.

Este agradecimiento va dedicado a todas aquellas personas que, en caso de estar leyendo esto, queremos que sepan que los llevamos en nuestra memoria en todo momento y a que a pesar del tiempo nunca dejaremos de agradecerles, las risas, los momentos, las importantes lecciones de vida que ahora forman parte de nuestra persona, y los recuerdos que, aunque puedan llegar a ser algo simples, por lo menos para nosotros no dejan de ser importantes.

Muchas gracias.

#### Agradecimiento

Mediante este espacio quiero iniciar dando las gracias a esa compañía que no nos deja caer, aquella compañía que siempre está con nosotros pese a nuestra naturaleza, ante todas las cosas queremos brindar este pequeño espacio para agradecer a Dios por brindarme la capacidad necesaria para cumplir mis metas, para encaminarme en lograr mis sueños, para mantenerme constante en mis objetivos, y poder seguir aquel proceso que, pese a las dificultades, mediante él he podido vencer y seguir adelante.

Y aprovechando la oportunidad también queremos dar el espacio para agradecer a todas aquellas personas que han estado presente en este proceso, partiendo desde nuestros padres que dieron todo su apoyo incondicional a pesar de los momentos difíciles, desde mi tutor de tesis y gran persona el Licenciado Pablo Barreiro que en todo momento estuvo presente y siempre fue sincero en nuestro proceso permitiéndonos crecer y desarrollar una gran mejora en nuestro proyecto, también quisiéramos agradecer a la Licenciada Lorena Zambrano que nos inspiró en todo nuestro proceso y nos motivó a ir más lejos.

Ahora también extendemos este agradecimiento a la Licenciada Carmen García, quien, mediante su guía y apoyo, nos permitió seguir adelante en todo este proceso. De la misma manera, quiero agradecer al Doctor Ángel Ganchozo, quien, con su criterio y orientación, nos ayudó a crecer tanto a nivel profesional como a nivel personal.

Desde la distancia y en cada momento, les expresamos nuestros agradecimientos más sinceros.

## **INDICE DE CONTENIDOS**

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
DESARROLLO	4
Implicaciones del ácido úrico en las neoplasias malignas	4
Cáncer de mama.	5
Implicaciones Potenciales del Ácido Úrico en el Cáncer de mama	
Cáncer de próstata	
Implicaciones Potenciales del Ácido Úrico en el Cáncer de Próstata	6
METODOLOGÍA	6
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	15
REFERENCIAS	16
INDICE DE TABLAS	
Tabla 1. Tabla preliminar para la distribución de datos de ácido úrico mediante de Shapiro-Wilk	_
Tabla 2. Resultados del análisis de la tabla de ácido úrico con el método Shapiro	
Tabla 3. Tabla de registros de pacientes con cáncer de próstata, dicotomizados e	
categorías binarias	
Tabla 4. Resultados del análisis mediante la correlación de Spearman para el áci	v
el PSA Total/libre	
Tabla 5. Tabla de registros de pacientes con cáncer de mama, dicotomizados en	U
binarias	
Tabla 6. Resultados del análisis mediante la correlación de Spearman para el áci	ido úrico,
CA 15-3 v CEA	12

### Correlación clínica de ácido úrico y marcadores tumorales en distintas neoplasias malignas.

Clinical correlation of uric acid and tumor markers in different malignant neoplasms.

### Jonathan Fabian Marcillo Mendoza<sup>1</sup>

https://orcid.org/0009-0007-8594-1107



Fabian murati@hotmail.com

Estudiante de Laboratorio Clínico

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

### Sofia Michelle Pillasagua Chávez<sup>2</sup>



https://orcid.org/0009-0007-6789-8539

sofiapillasagua2003@gmail.com

Estudiante de Laboratorio Clínico

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

### Pablo Enrique Barreiro Macías<sup>3</sup>



https://orcid.org/0009-0001-2822-938X

pbarreirom@yahoo.com

Docente de Laboratorio Clínico

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

#### **RESUMEN**

El ácido úrico (AU) está relacionado con el metabolismo y con condiciones patológicas en el organismo. Recientemente se ha estudiado el posible vínculo entre el ácido úrico y algunas neoplasias malignas, en particular, el cáncer de mama y el de próstata. El presente estudio tuvo como propósito establecer la correlación clínica entre los niveles séricos de AU y los principales marcadores tumorales en estas neoplasias. Este estudio se basó en la recopilación, cuantificación y análisis estadístico de la información clínica disponible de pacientes con cáncer. En los resultados, se identificó correlación significativa entre el AU y el antígeno carcinoembrionario (CEA) en el cáncer de mama. Sin embargo, en el cáncer de próstata no se observó una correlación evidente entre AU y PSA Total/libre. Aunque muchos no coinciden con esos resultados, estas observaciones permiten suponer que AU podría tener un papel en la progresión tumoral. En conclusión, el AU muestra potencial como un posible biomarcador complementario en la evaluación y pronóstico del cáncer, aunque son necesarias investigaciones adicionales para determinar con precisión su implicación en la oncogénesis.

Palabras clave: Ácido úrico - Antígeno carcinoembrionario - Neoplasia maligna - Marcador tumoral

#### **ABSTRACT**

Uric acid (UA) is linked to metabolism and various pathological conditions. Recently, its potential association with malignant neoplasms, particularly breast and prostate cancer, has been explored. This study aimed to assess the clinical correlation between serum UA levels and key tumor markers in these cancers. Data collection, quantification, and statistical analysis were performed on available clinical records of cancer patients. Results showed a significant correlation between UA and carcinoembryonic antigen (CEA) in breast cancer. In prostate cancer, however, no clear association was found between UA and total/free PSA. While other findings differ, these observations suggest UA may contribute to tumor progression. In conclusion, UA shows promise as a complementary biomarker for cancer evaluation and prognosis, though further research is needed to clarify its role in oncogenesis.

Keywords: Uric acid - Carcino-embryonic antigen - Malignant neoplasm - Tumor marker

### INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la literatura científica, el ácido úrico (AU) es el producto final de la degradación de los nucleótidos de purina en el cuerpo, estos niveles de AU en el suero reflejan un equilibrio entre su producción y eliminación; alteraciones en este balance pueden causar hiperuricemia (Du et al., 2024). En este sentido la evidencia de estudios epidemiológicos y experimentales, junto con hallazgos recientes, han indicado que niveles elevados de ácido úrico sérico (AUS) podrían incrementar el riesgo de cáncer en diversas localizaciones (Huang et al., 2020). En este sentido, la hiperuricemia junto con inflamación y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), podría favorecer el desarrollo de células malignas (Mi et al., 2020).

Aunque diversos estudios han analizado su relación con cáncer, los hallazgos son inconsistentes, sin embargo, sugieren que niveles elevados de AU se asocian con mayor incidencia, progresión y menor supervivencia (Yilmaz y Barutca, 2022). Por ejemplo, Fan et al. (2023) identificaron una relación en forma de J entre el AUS y el riesgo de cáncer de mama. Asimismo, Abd et al. (2022) reportaron niveles más altos de AUS en mujeres con esta enfermedad en comparación con mujeres saludables, además, Feng et al. (2022) sugieren la utilidad del AU como diana clínica para la prevención de la neoplasia maligna de mama.

Por otro lado, en el caso del cáncer de próstata Lee et al. (2023) encontraron una relación en forma de J entre los niveles basales de ácido úrico y la mortalidad por esta neoplasia maligna. Igualmente, Kim et al. (2021) reportaron una correlación positiva entre el ácido úrico y el riesgo de esta neoplasia.

Considerando que el cáncer de mama femenina el más frecuentemente diagnosticado a nivel global con 2,26 millones de casos (Ferlay et al., 2021) y la quinta causa de muerte global por cáncer (World Health Organization [WHO], 2022) y por su parte el cáncer de prostata (PCa) en los hombres ocupa el segundo lugar en incidencia global, con casi 1.4 millones de casos, y es la quinta causa de mortalidad por cáncer con 375,000 muertes (Sung et al., 2021), se busca analizar si los niveles de AUS son útiles como indicador complementario para la detección y pronóstico de las neoplasias malignas de mama y próstata de forma análoga a los marcadores tumorales tradicionales como el antígeno carcinoembrionario sérico (CEA) y antígeno de cáncer 15-3 (CA15-3), y antígeno prostático específico (PSA) total y libre que se utilizan para las neoplasias malignas anteriormente mencionadas respectivamente, analizando la asociación entre los niveles de AUS y los marcadores

tumorales, para evaluar si los cambios en el AUS reflejan la presencia de cáncer de forma similar a las variaciones de estos marcadores.

#### **DESARROLLO**

El ácido úrico (AU) es el producto final del metabolismo de los nucleótidos purínicos en el cuerpo humano (Glantzounis et al., 2005). Las purinas son compuestos naturales presentes en todas las células y en numerosos alimentos. En los seres humanos, éstas se convierten en AU, que actúan como antioxidante, protegiendo los vasos sanguíneos del daño ocasionado por las especies reactivas de oxígeno (ROS) (Kaneko et al., 2014). El AU se produce principalmente en el hígado, los intestinos y en otros tejidos como los músculos, los riñones, el tejido adiposo y el endotelio vascular (El Ridi y Tallima, 2017; Lima et al., 2015). Luego la mayoría del AU se traslada a los riñones, donde se produce la eliminación de alrededor de dos tercios (Kimura et al., 2021).

Los valores de referencia de AU sérico oscilan entre 3,5-7 mg/dL en hombres, y 2-6 mg/dL en mujeres (González Hernández, 2010; Jin et al., 2012). La hiperuricemia se define como niveles elevados de urato en la sangre. Puede desarrollarse por distintas causas principalmente provocadas por una disminución en su eliminación renal o por un aumento en la producción de urato. Sin embargo, también el incremento puede ser secundario a otras condiciones, como un elevado recambio de ácido desoxirribonucleico (ADN) que ocurre en situaciones de intensa proliferación celular, como ciertos tumores. También, durante la destrucción masiva de células, como en los tratamientos de quimioterapia (Barrera et al., 2020; Park et al., 2020; Skoczyńska et al., 2020).

### Implicaciones del ácido úrico en las neoplasias malignas.

Las neoplasias malignas, comúnmente conocidas como cáncer, son enfermedades caracterizadas por la proliferación descontrolada de células anómalas que invaden los tejidos circundantes y pueden llegar a propagarse a otros órganos (WHO, 2022).

Numerosos estudios sugieren que el ácido úrico influye en la carcinogénesis, ya que sus niveles elevados se asocian con una mayor incidencia, progresión tumoral y menor supervivencia en pacientes con cáncer (Chen et al., 2016; Huang et al., 2020; Li et al., 2022; Mi et al., 2022; Yim et al., 2019; Yiu et al., 2017). Aunque el AU extracelular tiene propiedades antioxidantes que resguardan a las células normales de sufrir transformaciones malignas, su entrada al interior celular

desencadena estrés inflamatorio y fomenta la generación de ROS (Fini et al., 2012; Yiu et al., 2017).

#### Cáncer de mama.

La neoplasia maligna de mama en la población femenina es el cáncer más prevalente (Palmero Picazo et al., 2021). Se emplean con frecuencia el antígeno de cáncer 15-3 (CA 15-3) y el antígeno carcinoembrionario (CEA) para la detección y control del cáncer de mama, aunque su utilidad es contradictoria (Bonilla-Sepúlveda, 2020; Tarighati et al., 2023). Debido a su baja sensibilidad y especificidad, ni el CA 15-3 ni el CEA son útiles para la detección temprana del cáncer de mama primario. No obstante, pueden desempeñar un papel en la predicción del pronóstico, el seguimiento del tratamiento y la monitorización (Park et al., 2008).

### Implicaciones Potenciales del Ácido Úrico en el Cáncer de mama.

Se ha planteado la hipótesis de que el AU es transportado hacia los adipocitos, tanto en el entorno tumoral como en áreas distantes, posiblemente a través del transportador URAT1. Una vez dentro, activaría la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa (NOX), aumentando la producción de ROS lo que puede dar lugar a una reacción inflamatoria (Fini et al., 2012; So y Thorens, 2010). Además, se sugiere que el AU induce la expresión y secreción de la proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1) en los adipocitos. Asimismo, el AU que ingresa a los adipocitos puede reducir la expresión de la xantina oxidorreductasa (XOR), un elemento fundamental que actúa antes de PPAR-γ, el cual es un regulador esencial de la adipogénesis y la expresión de adiponectina (Baldwin et al., 2011).

Otro factor puede deberse a la reducción de la expresión de XOR, la cual puede deberse a la entrada de AU en las células cancerosas, que conlleva un aumento en los niveles de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y la capacidad migratoria de las células (Fini et al., 2012; Fini et al., 2008). Además, recientemente se ha sugerido que el AU, por su efecto antioxidante facilita la eliminación de ROS, lo que provoca una disminución en la expresión del receptor de hidrocarburos arílicos (AhR), lo que impacta en el ciclo celular de las células tumorales. El AhR puede aumentar la expresión de ciclina E1, una proteína que impulsa la proliferación de las células de cáncer de mama (Wang et al., 2024).

### Cáncer de próstata.

El cáncer de próstata continúa siendo la segunda neoplasia maligna más común entre los hombres en todo el mundo (Bergengren et al., 2023). Como marcador tumoral se emplea el antígeno prostático específico (PSA) (Drake et al., 2020).

Muchos cánceres de próstata se detectan a partir de concentraciones plasmáticas elevadas del PSA (> 4 ng/mL) (Rawla, 2019). Aunque la sospecha de carcinoma de próstata surge ante niveles elevados de PSA en sangre, este marcador presenta limitaciones. Debido a que, aunque suele estar elevado en el cáncer, también puede aumentar en la hiperplasia prostática benigna (HPB), y no existe un umbral de PSA que descarte completamente la presencia de cáncer de próstata (Kumar et al., 2013).

### Implicaciones Potenciales del Ácido Úrico en el Cáncer de Próstata.

Sangkop et al. (2016) evidenciaron que, en el cáncer de próstata, especialmente en tumores de alto grado, la baja expresión del transportador GLUT9 reduce el AU intracelular, aumentando su secreción por las células tumorales. Este desequilibrio favorece el crecimiento tumoral y modula la respuesta celular a las activinas. Además, el AU extracelular estimula la proliferación de células LNCaP, incluso en presencia de activinas A y B. Además, destacan el posible efecto adicional del AU de neutralizar las ROS extracelulares, protegiendo las células cancerosas y suprimiendo los efectos inhibidores de la activina, lo que impulsa su proliferación de células.

### METODOLOGÍA

El método en que se basó el análisis de ácido úrico fue el de la reacción enzimática de Fossati usando urato-oxidasa, con un punto final tipo Trinder (Fossati et al., 1980; Trinder, 1969). Los marcadores tumorales se analizaron mediante quimioluminiscencia, incluyendo PSA total y libre, así como CEA y CA 15-3 (Tzani et al., 2021). Cabe destacar que el PSA total/libre es resultado de una fórmula matemática específica que se utiliza a partir de los resultados del PSA total y libre (Baruah, 2019).

Este estudio empleó un diseño no experimental y una metodología transversal retrospectiva que combinó investigación exploratoria, descriptiva, correlacional y explicativa. Los datos se extrajeron de un hospital ubicado en la provincia de Manabí, Ecuador.

El estudio fue realizado con datos de personas anonimizados, los cuales tenían los niveles de ácido úrico y marcadores tumorales registrados entre los años 2023 y 2024, puntualmente los niveles de PSA Total/Libre en varones con cáncer de próstata y los niveles de CA 15-3 y CEA en mujeres con cáncer de mama.

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata o cáncer de mama, mayores de 18 años, con datos clínicos completos de niveles séricos de ácido úrico y marcadores tumorales correspondientes. Los pacientes con cáncer de próstata con los datos PSA total/libre, y los pacientes con cáncer de mama CA 15-3 y CEA.

**Criterios de exclusión:** Pacientes que no cuenten con datos clínicos completos necesarios. La base de datos fue depurada eliminando valores atípicos y registros incompletos.

Tras la depuración de la base de datos, el tamaño muestral final de ambos estudios (cáncer de mama y cáncer de próstata) no superó los 50 pacientes. Dado el volumen de datos, se realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk con el programa o recurso estadístico JAMOVI para examinar la distribución de las variables. (Mishra et al., 2019; R Core Team, 2024; The jamovi project, 2024).

Debido a la gran cantidad de conjuntos de datos en la tabla de cáncer de mama, se utilizó la misma tabla para evaluar la distribución de datos en niveles de ácido úrico para conocer qué tipo de análisis estadístico se deberá emplear. Para facilitar la importación a JAMOVI para su análisis, primero creamos una hoja de cálculo de Excel y luego la exportamos a formato CSV para su integración con el software estadístico.

Dado que en los resultados del análisis de datos no siguieron una distribución normal (p < 0.05 en la prueba de Shapiro-Wilk) (Habibzadeh, 2024), Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para evaluar la relación entre el ácido úrico y el PSA Total/Libre en hombres, y la relación entre el ácido úrico y los marcadores tumorales CA 15-3 y CEA en mujeres. Para poder determinar lo que le llaman la significancia estadística o p valor entre variables, fue establecido un punto de corte o umbral de p < 0.05 este umbral fue dado por el programa o recurso estadístico que se utilizó.

Para poder facilitar el proceso y poder comparar los grupos para realizar los análisis de la mejor forma posible con la mejor eficiencia, las variables que son continuas como el ácido úrico sérico fueron transformadas en variables binaria de 0 y 1, utilizando puntos de corté los cuáles tienen

importancia clínica para cada parámetro, esto aplicado de igual forma para el PSA Total/Libre, el CA 15-3 y el CEA, Considerando el rango de referencia normal del ácido úrico 3.5 a 7 mg/dL en hombres y 2 a 6 mg/dL en mujeres; para el PSATL, un intervalo de 30% a 50%; mientras que para los marcadores tumorales CA 15-3 y CEA, los límites fueron de 0.0 a 32.4 U/mL y de 0.0 a 4.9 U/mL, respectivamente. En esta categorización, los valores que superaban los umbrales definidos fueron clasificados como 1 (elevado), y aquellos dentro o por debajo del rango como 0 (normal o bajo). Al final esta forma de realizar la tabla nos permitió evaluar la asociación entre niveles elevados de ácido úrico sérico y marcadores tumorales en un marco de análisis no paramétrico.

#### RESULTADOS

De este estudio se pudo demostrar que la variabilidad dada de los niveles de ácido úrico de los grupos podía dar problemas para un análisis estadístico continuo. Para poder resolver esta situación, se decidió por organizar la tabla de una forma distinta, adaptarla acorde a las necesidades de la investigación, para mejorar esta situación se adaptó la tabla de manera dicotómica, se categorizo las variables de manera binaria con los valores 0 y 1.

Esta transformación respondió a la necesidad de mejorar la consistencia del análisis. Los valores bajos se agruparon junto con los valores normales de ácido úrico. Esta decisión permitió adaptar los datos a métodos estadísticos no paramétricos.

Después de filtrar y depurar los datos, se identificaron un total de 49 registros en los casos de cáncer de mama y 29 en los casos de cáncer de próstata. Para determinar la distribución de los datos y proceder con el análisis de correlación, se seleccionó la tabla con el mayor volumen de datos disponibles, en este caso, la correspondiente a los pacientes con cáncer de mama, para su posterior análisis utilizando el software estadístico (Tabla 1).

Tabla 1. Tabla preliminar para la distribución de datos de ácido úrico mediante la prueba de Shapiro-Wilk

N	NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO	N	NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO
1	5.6	26	5.9
2	5.1	27	6.5
3	7.2	28	4.9
4	4.7	29	6.2
5	3.7	30	7.4
6	5.1	31	3.6
7	5.0	32	5.3
8	4.6	33	5.7

9	6.9	34	4.5
10	4.3	35	4.6
11	4.9	36	2.6
12	4.6	37	2.6
13	3.8	38	3.9
14	5.9	39	6.7
15	5.2	40	3.2
16	6.0	41	3.4
17	2.6	42	3.2
18	6.0	43	4.4
19	3.5	44	4.4
20	4.6	45	6.4
21	3.8	46	3.5
22	5.3	47	3.5
23	4.0	48	6.9
24	14.4	49	6.1
25	5.4		

Se analizaron un total de 49 pacientes con cáncer de mama. En este grupo, los niveles de ácido úrico presentaron una media de  $5.05 \pm 1.85$  mg/dL, con una mediana de 4.90 mg/dL, un mínimo de 2.60 mg/dL y un máximo de 14.4 mg/dL. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk arrojó un valor W de 0.789 y un valor de p < .001, confirmando que los datos no seguían una distribución normal, lo que justificó el uso de pruebas no paramétrica (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados del análisis de la tabla de ácido úrico con el método Shapiro-Wilk

	ÁCIDO ÚRICO
N	49
Perdidos	0
Media	5.05
Mediana	4.90
Desviación estándar	1.85
Mínimo	2.60
Máximo	14.4
W de Shapiro-Wilk	0.789
Valor p de Shapiro-Wilk	<.001

En la tabla dicotomizada en categoría binaria del cáncer de próstata (Tabla 3) los resultados del análisis mostraron un coeficiente de correlación Rho = 0.139, con grados de libertad (gl) = 27, p = 0.472 y un tamaño muestral de n = 29. Según los criterios estadísticos utilizados en el software, un

valor de p < .05 se considera significativo, mientras que valores de p < .01 o p < .001 indican una asociación más fuerte, lejos de resultar en una hipótesis nula. En este caso, dado que el valor de p = 0.472 es muy superior a 0.05 (Tabla 4), no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de ácido úrico y PSA Total/Libre en pacientes con cáncer de próstata.

Tabla 3. Tabla de registros de pacientes con cáncer de próstata, dicotomizados en categorías binarias.

N	CÓDIGO	ÁCIDO ÚRICO	PSATL
1	Н6	0	0
2	H10	0	1
3	H24	0	0
4	H37	0	1
5	H319	0	1
6	H327	0	0
7	H343	0	1
8	H348	0	1
9	H354	0	1
10	H373	0	1
11	H48	1	1
12	H63	0	1
13	H69	0	1
14	H86	0	0
15	H122	0	1
16	H135	0	1
17	H144	0	1
18	H149	0	1
19	H155	0	1
20	H176	0	1
21	H178	0	1
22	H180	0	1
23	H197	1	1
24	H200	0	1
25	H227	0	1
26	H280	0	1
27	H298	0	0
28	H303	0	1
29	H337	0	0

Tabla 4. Resultados del análisis mediante la correlación de Spearman para el ácido úrico y el PSA Total/libre

Matriz de Correlaciones

		ÁCIDO ÚRICO	PSA total/libre
ÁCIDO ÚRICO	Rho de Spearman	_	
	Gl	_	
	valor p		

		ÁCIDO ÚRICO	PSA total/libre
	N		
PSA total/libre	Rho de Spearman	0.139	_
	Gl	27	_
	valor p	0.472	
	N	29	_

Nota. \* p < .05, \*\* p < .01, \*\*\* p < .001

En la tabla dicotomizada en categoría binaria del cáncer de mama (Tabla 5), los resultados del análisis mostraron que la correlación entre ácido úrico y CA 15-3 presentó un coeficiente de correlación de Rho = 0.273, con grados de libertad (Gl) = 47, valor de p = 0.057 y un tamaño muestral de n = 49. Según los criterios estadísticos utilizados en el software, un valor de p < .05 se considera significativo, mientras que valores de p < .01 o p < .001 indican una asociación más fuerte y menos probable de ser producto del azar. En este caso, dado que el valor de p = 0.057 es mayor que 0.05, no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de ácido úrico y CA 15-3 en pacientes con cáncer de mama.

Tabla 5. Tabla de registros de pacientes con cáncer de mama, dicotomizados en categorías binarias.

N	CÓDIGO	Ca 15-3	ÁCIDO URICO	CEA
1	M1	0	0	0
2	M2	0	0	0
3	M3	0	1	1
4	M5	0	0	0
5	M6	0	0	0
6	M7	0	0	0
7	M9	0	0	0
8	M10	0	0	0
9	M11	1	1	1
10	M12	0	0	0
11	M14	0	0	0
12	M15	0	0	0
13	M16	0	0	1
14	M19	0	0	0
15	M20	0	0	0
16	M21	0	0	0
17	M23	0	0	0
18	M26	0	0	0
19	M27	1	0	0
20	M33	0	0	0
21	M34	0	0	0

22	M39	0	0	0
23	M78	0	0	1
24	M94	1	1	1
25	M120	0	0	0
26	M131	1	0	1
27	M134	0	1	0
28	M168	1	0	1
29	M169	1	1	1
30	M175	1	1	1
31	M180	1	0	1
32	M181	1	0	1
33	M182	1	0	0
34	M183	1	0	0
35	M184	1	0	1
36	M185	1	0	1
37	M186	1	0	1
38	M189	1	0	0
39	M191	1	1	1
40	M192	1	0	1
41	M194	1	0	1
42	M196	1	0	1
43	M202	1	0	1
44	M203	1	0	0
45	M208	1	1	1
46	M209	1	0	1
<b>47</b>	M210	1	0	1
48	M213	1	1	1
49	M214	1	1	1

Por otro lado, la correlación entre ácido úrico y CEA resultó en un coeficiente de correlación de Rho = 0.416, con un valor de p = 0.003, lo que indica una correlación moderada y significativa, ya que el valor de p es inferior a 0.05. Finalmente, la correlación entre los marcadores tumorales CA 15-3 y CEA mostró un coeficiente de correlación de Rho = 0.676, con un valor de p < .001, indicando una correlación fuerte y altamente significativa. Estos resultados nos indican que, mientras que la relación entre ácido úrico y CA 15-3 no es significativa, la correlación entre ácido úrico y CEA, así como entre los marcadores tumorales CA 15-3 y CEA, son estadísticamente relevantes (Tabla 6).

Tabla 6. Resultados del análisis mediante la correlación de Spearman para el ácido úrico, CA 15-3 y CEA

Matriz de Correlaciones						
		ÁCIDO URICO	Ca 15-3	CEA		
ÁCIDO URICO	Rho de Spearman	_				

Matriz de Correlaciones

		ÁCIDO URICO	Ca 15-3	CEA
	Gl	_		
	valor p	_		
	N	_		
Ca 15-3	Rho de Spearman	0.273	_	
	Gl	47	_	
	valor p	0.057		
	N	49	_	
CEA	Rho de Spearman	0.416**	0.676***	_
	Gl	47	47	
	valor p	0.003	<.001	_
	N	49	49	

Nota. \* p < .05, \*\* p < .01, \*\*\* p < .001

### DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio evidenciaron una correlación poco significativa entre los niveles séricos de ácido úrico y los marcadores tumorales PSA total/libre y CA 15-3. Sin embargo, se identificó una correlación significativa entre el ácido úrico y el CEA, lo que plantea interrogantes sobre la posible implicación del metabolismo del ácido úrico en la fisiopatología tumoral. Esto nos plantea la hipótesis de que una relación similar podría existir en el cáncer de mama en la que la elevación de estos biomarcadores podría estar asociada con un mayor riesgo de metástasis; sin embargo, amerita investigaciones adicionales longitudinales para evaluar su potencial valor pronóstico en el cáncer de mama. Además, estudios previos han reportado una asociación entre niveles elevados de ácido úrico y una mayor mortalidad por neoplasias malignas de mama y órganos genitales femeninos (p=0,02), lo que refuerza la necesidad de investigar su

posible implicación en la progresión tumoral y el pronóstico de esta neoplasia maligna (Strasak et al., 2007).

En cuanto a la relación entre el ácido úrico y el PSA, en el presente estudio no se evidenció una asociación estadísticamente significativa, Sin embargo, estudios previos han arrojado resultados contradictorios. Algunos sugieren una relación inversa entre los niveles de ácido úrico y el desarrollo de cáncer de próstata. Por ejemplo, los hallazgos publicados por Benli et al. (2018) En donde los resultados de su estudio respaldan esta posible asociación. Estos hallazgos que nos dan un contraste de cierta manera resaltan la necesidad de hacer más investigaciones sobre este tema. Aunque consideramos oportuno mencionar este estudio presenta ciertas limitaciones metodológicas. Debido a su naturaleza, no fue posible realizar una comparación directa con estudios previos para evaluar con mayor precisión la relación entre los niveles séricos de ácido úrico y el cáncer de próstata. Además, el diseño del estudio no permitió la estratificación de los pacientes según la presencia o ausencia de metástasis, lo que limita el análisis del efecto del estadio tumoral en los niveles de ácido úrico.

Establecer una asociación definitiva entre el cáncer y el ácido úrico es complejo, y establecer una correlación directa entre el ácido úrico y los marcadores tumorales es aún más difícil. Esto se debe a que los estudios que evalúan estas asociaciones deben considerar numerosos otros factores que podrían influir en los resultados. Entre estos factores se incluyen variables como la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC), la presencia de comorbilidades metabólicas, el estado inflamatorio sistémico y los antecedentes clínicos y familiares de los pacientes (Taghizadeh et al., 2014).

A pesar de las limitaciones mencionadas, los hallazgos sugieren que el ácido úrico podría desempeñar un papel relevante en la progresión tumoral, especialmente en su relación con el CEA en el cáncer de mama, donde se evidenció una correlación estadísticamente significativa. De esta manera los hallazgos obtenidos subrayan la importancia de desarrollar investigaciones futuras con diseños más sólidos, que contemplen la inclusión de un grupo control y faciliten una evaluación más detallada del rol del ácido úrico, considerando variables como la edad, el estadio del tumor y otros aspectos clínicos relevantes.

#### **CONCLUSIONES**

Los resultados de este estudio fueron llamativos debido a que de cierta manera se llegó a demostrar correlaciones significativas como por ejemplo la relación entre el ácido úrico sérico y el CEA, en el análisis que se realizó en base a los datos anonimizados de los pacientes con cáncer de mama, en la búsqueda de la posibilidad de considerar hasta cierto punto el ácido úrico como un candidato o posible biomarcador complementario para la detección y el pronóstico del cáncer de próstata y mama, todo esto mediante una revisión teórica y un análisis empírico, se pudo obtener hallazgos interesantes; por ejemplo tenemos el caso de la correlación el PSA Total/libre en el cáncer de próstata que a pesar de que en la teoría si existe de cierta manera una correlación en este estudio pudimos contrastar con un resultado poco alentador, en todo lo que respecta a resultados la correlación entre el PSA Total/libre y el ácido úrico terminó en una hipótesis nula.

Pese a todo esto quedan bastantes dudas debido a que la naturaleza de este estudio fue respectiva, al ser de asi de cierta manera este estudio no pudo contar con datos que pudieran ayudarnos en un enfoque más completo como por ejemplo el caso de las co-variables, por lo que se recomienda la realización de estudios más completos de naturaleza científica, debido a que la cantidad de estudios contradictorios es alta, se desconoce la causa pero podemos tener presente que para asegurar resultados definitivos es necesario realizar estudios exhaustivos, Ahora en lo que respecta a todo lo relacionado al CEA y su relación con el ácido úrico puede darnos una visión alentadora ya que este resultado podría desencadenar en otros estudios que pudieran favorecer la inclusión del ácido úrico como un posible marcador complementario para en futuros estudios mejorar la vigilancia, estratificación del riesgo y el tratamiento personalizado de los pacientes con estas neoplasias malignas. Así que mediante este estudio recomendamos para ensayos futuros utilizar enfoques más rigurosos y longitudinales para evaluar la dinámica de estos biomarcadores en diferentes etapas del cáncer.

#### REFERENCIAS

- Abd, M. K., Alsamarai, A. T., y A-Qader, A. M. (2022). Evaluation the level of Interleukin-6 and total protein levels on women with breast cancer. *AIP Conference Proceedings*, 2450(1), 020027. https://doi.org/10.1063/5.0094134
- Baldwin, W., McRae, S., Marek, G., Wymer, D., Pannu, V., Baylis, C., Johnson, R. J., y Sautin, Y. Y. (2011). Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome. *Diabetes*, 60(4), 1258–1269. https://doi.org/10.2337/db10-0916
- Barrera, V. A., Tena, C. P., Nevárez-Rascón, A. y Nevárez-Rascón, M. (2020). Síndrome de Hiperuricemia: Una Perspectiva Fisiopatológica Integrada. *Archivos de medicina, 16*(2), 8. https://doi.org/10.3823/1431
- Baruah, S. K., Das, N., Baruah, S. J., Rajeev, T. P., Bagchi, P. K., Sharma, D., y Phukan, M. (2019). Combining Prostate-Specific Antigen Parameters With Prostate Imaging Reporting and Data System Score Version 2.0 to Improve Its Diagnostic Accuracy. *World Journal of Oncology, 10*(6), 218–225. https://doi.org/https://doi.org/10.14740/wjon1230
- Benli, E., Cirakoglu, A., Ayyıldız, S. N., y Yüce, A. (2018). Comparison of serum uric acid levels between prostate cancer patients and a control group. *Central European journal of urology*, 71(2), 242–247. https://doi.org/10.5173/ceju.2018.1619
- Bergengren, O., Pekala, K.R., Matsoukas, K., Fainberg, J., Mungovan, S.F., Bratt, O., Bray, F., Brawley, O., Luckenbaugh, A. N., Mucci, L., M., Morgan T., y Carlsson, S.V. (2023). 2022 update on prostate cancer epidemiology and risk factors—a systematic review. *European urology*, 84(2), 191-206. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.04.021
- Bonilla-Sepúlveda, Ó. A. (2020). Marcadores tumorales en cáncer de mama. Revisión sistemática. *Ginecología y obstetricia de México*, 88(12), 860-869. https://doi.org/10.24245/gom.v88i12.4269
- Chen, Y. F., Li, Q., Chen, D. T., Pan, J. H., Chen, Y. H., Wen, Z. S., y Zeng, W. A. (2016). Prognostic value of pre-operative serum uric acid levels in esophageal squamous cell carcinoma patients who undergo R0 esophagectomy. *Cancer Biomarkers*, 17(1), 89 96. https://doi.org/10.3233/CBM-160621
- Drake, R., Vogl, W. y Mitchell, A. (2020). Gray. Anatomía para estudiantes. Elsevier.
- Du, L., Zong, Y., Li, H., Wang, Q., Xie, L., Yang, B., Pang, Y., Zhang, C., Zhong, Z., y Gao, J. (2024). Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, *9*(1), 212. https://doi.org/10.1038/s41392-024-01916-y
- El Ridi, R. y Tallima, H. (2017). Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review. *Journal of advanced research*, 8(5), 487-493. https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.03.003
- Fan, K., Sun, T., y Yin, F. (2023). J-shaped association between uric acid and breast cancer risk: a prospective case—control study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 149*(10), 7629—7636. https://doi.org/10.1007/s00432-023-04725-y

- Feng, Y., Fu, M., Guan, X., Wang, C., Yuan, F., Bai, Y., Meng, H., Li, G., Wei, W., Li, H., Li, M., Jie, J., Lu, Y., y Guo, H. (2022). Uric Acid Mediated the Association Between BMI and Postmenopausal Breast Cancer Incidence: A Bidirectional Mendelian Randomization Analysis and Prospective Cohort Study. Frontiers in endocrinology, 12, 742411. https://doi.org/10.3389/fendo.2021.742411
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., y Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Cancer Epidemiology*, 149(4), 778-789. https://doi.org/10.1002/ijc.33588
- Fini, M. A., Elias, A., Johnson, R. J., y Wright, R. M. (2012). Contribution of uric acid to cancer risk, recurrence, and mortality. *Clinical and translational medicine*, *1*(1), 16. https://doi.org/10.1186/2001-1326-1-16
- Fini, M. A., Orchard-Webb, D., Kosmider, B., Amon, J. D., Kelland, R., Shibao, G., y Wright, R. M. (2008). Migratory activity of human breast cancer cells is modulated by differential expression of xanthine oxidoreductase. *Journal of cellular biochemistry*, 105(4), 1008-1026. https://doi.org/10.1002/jcb.21901
- Fossati, P., Prencipe, L., y Berti, G. (1980). Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. *Clinical Chemistry*, 26(2), 227–231. https://doi.org/https://doi.org/10.1093/clinchem/26.2.227
- Glantzounis, G. K., Tsimoyiannis, E. C., Kappas, A. M. y Galaris, D. A. (2005). Uric acid and oxidative stress. *Current Pharmaceutical Design*, 11(32), 4145 4151. https://doi.org/10.2174/138161205774913255
- González Hernández, A. (2010). Purinas y pirimidinas. Hiperuricemia y gota. Elsevier.
- Habibzadeh, F. (2024). Data distribution: normal or abnormal? *Journal of Korean medical science*, *39*(33), e35. https://doi.org/https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e35
- Huang, C. F., Huang, J. J., Mi, N. N., Lin, Y. Y., He, Q. S., Lu, Y. W., Yue, P., Bai, B., Zhang, J. D., Zhang, C., Cai, T., Fu, W. K., Gao, L., Li, X., Yuan, J. Q., y Meng, W. B. (2020). Associations between serum uric acid and hepatobiliary-pancreatic cancer: A cohort study. World journal of gastroenterology, 26(44), 7061–7075. https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i44.7061
- Jin, M., Yang, F., Yang, I., Yin, Y., Luo, J. J., Wang, H., y Yang, X. F. (2012). Uric Acid, Hyperuricemia and Vascular Diseases. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*, 17(2), 656–669. https://doi.org/10.2741/3950
- Kaneko, K., Aoyagi, Y., Fukuuchi, T., Inazawa, K., y Yamaoka, N. (2014). Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 37(5), 709-721. https://doi.org/10.1248/bpb.b13-00967
- Kim, Y. R., Choi, C. K., Lee, Y. H., Choi, S. W., Kim, H. Y., Shin, M. H., y Kweon, S. S. (2021). Association between Albumin, Total Bilirubin, and Uric Acid Serum Levels and the Risk of Cancer: A Prospective Study in a Korean Population. *Yonsei medical journal*, 62(9), 792–798. https://doi.org/10.3349/ymj.2021.62.9.792
- Kimura, Y., Tsukui, D., y Kono, H. (2021). Uric Acid in Inflammation and the Pathogenesis of Atherosclerosis. *International journal of molecular sciences*, 22(22), 12394. https://doi.org/10.3390/ijms222212394

- Kumar, V., Abbas, A. K. y Aster, J. C. (2013). Robbins. Patología Humana. Elsevier.
- Lee, Y. H. A., Chan, J. S. K., Leung, C. H., Hui, J. M. H., Dee, E. C., Ng, K., Liu, K., Liu, T., Tse, G., y Ng, C. F. (2023). Association between serum uric acid and prostate cancer mortality in androgen deprivation therapy: A population-based cohort study. *Cancer Medicine*, 12(16), 17056-17060. https://doi.org/10.1002/cam4.6344
- Li, W., Liu, T., Siyin, S. T., Zhang, Q., Wang, Y., Cao, L., y Qu, J. (2022). The relationship between serum uric acid and colorectal cancer: a prospective cohort study. *Scientific reports*, 12(1), 16677. https://doi.org/10.1038/s41598-022-20357-7
- Lima, W. G., Martins-Santos, M. E., y Chaves, V. E. (2015). Uric acid as a modulator of glucose and lipid metabolism. *Biochimie*, 116, 17-23. https://doi.org/10.1016/j.biochi.2015.06.025
- Mi, N., Huang, J., Huang, C., Lin, Y., He, Q., Wang, H., Yang, M., Lu, Y., Lawer, A. L., Yue, P., Bai, B., Zhang, J., Zhang, C., Cai, T., Fu, W., Gao, L., Li, X., Yuan, J., y Meng, W. (2022). High serum uric acid may associate with the increased risk of colorectal cancer in females: A prospective cohort study. *International journal of cancer*, 150(2), 263-272. https://doi.org/10.1002/ijc.33807
- Mi, S., Gong, L., y Sui, Z. (2020). Friend or Foe? An Unrecognized Role of Uric Acid in Cancer Development and the Potential Anticancer Effects of Uric Acid-lowering Drugs. *Journal of Cancer*, 11(17), 5236-5244. https://doi.org/10.7150/jca.46200
- Mishra, P., Pandey, C., Singh, U., Gupta, A., Sahu, C., y Keshri, A. (2019). Descriptive statistics and normality tests for statistical data. *Annals of cardiac anaesthesia*, 22(1), 67–72. https://doi.org/10.4103/aca.ACA 157 18
- Palmero Picazo, J., Lassard Rosenthal, J., Juárez Aguilar, L. A. y Medina Núñez, C. A. (2021). Cáncer de mama: una visión general. *Acta médica Grupo Ángeles, 19*(3), 354-360. https://doi.org/10.35366/101727
- Park, B. W., Oh, J. W., Kim, J. H., Park, S. H., Kim, K. S., Kim, J. H., y Lee, K. S. (2008). Preoperative CA 15-3 and CEA serum levels as predictor for breast cancer outcomes. *Annals of oncology, 19*(4), 675-681. https://doi.org/10.1093/annonc/mdm538
- Park, J. H., Jo, Y. I., y Lee, J. H. (2020). Renal effects of uric acid: hyperuricemia and hypouricemia. *The Korean journal of internal medicine*, 35(6), 1291–1304. https://doi.org/10.3904/kjim.2020.410
- R Core Team. (2024). *R: A Language and environment for statistical computing*. (Version 4.4) [Computer software]: https://cran.r-project.org. (R packages retrieved from CRAN snapshot 2024-08-07).
- Rawla, P. (2019). Epidemiology of Prostate Cancer. *World journal of oncology, 10*(2), 63–89. https://doi.org/10.14740/wjon1191
- Sangkop, F., Singh, G., Rodrigues, E., Gold, E., y Bahn, A. (2016). Uric acid: a modulator of prostate cells and activin sensitivity. *Molecular and cellular biochemistry*, 414(1), 187-199. https://doi.org/10.1007/s11010-016-2671-8
- Skoczyńska, M., Chowaniec, M., Szymczak, A., Langner-Hetmańczuk, A., Maciążek-Chyra, B., y Wiland, P. (2020). Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance –a narrative review. *Rheumatology*, *58*(5), 312–323. https://doi.org/10.5114/reum.2020.100140

- So, A., y Thorens, B. (2010). Uric acid transport and disease. *The Journal of clinical investigation*, 120(6), 1791–1799. https://doi.org/10.1172/JCI42344
- Strasak, A. M., Rapp, K., Hilbe, W., Oberaigner, W., Ruttmann, E., Concin, H., Diem, G., Pfeiffer, K. P., y Ulmer, H. (2007). The role of serum uric acid as an antioxidant protecting against cancer: prospective study in more than 28 000 older Austrian women. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology, 18*(11), 1893–1897. https://doi.org/10.1093/annonc/mdm338
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. y Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249. https://doi.org/10.3322/caac.21660
- Taghizadeh, N., Vonk, J. M., y Boezen, H. M. (2014). Serum uric acid levels and cancer mortality risk among males in a large general population-based cohort study. *Cancer Causes Control*, *25*(8), 1075-1080. https://doi.org/10.1007/s10552-014-0408-0
- Tarighati, E., Keivan, H. y Mahani, H. (2023). A review of prognostic and predictive biomarkers in breast cancer. *Clinical and experimental medicine*, 23(1), 1-16. https://doi.org/10.1007/s10238-021-00781-1
- The jamovi project. (2024). jamovi. (Version 2.6) [Computer Software]: https://www.jamovi.org
- Trinder, P. (1969). Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. *Journal of Clinical Pathology*, 22(2), 158–161. https://doi.org/https://doi.org/10.1136/jcp.22.2.158
- Tzani, M. A., Gioftsidou, D. K., Kallitsakis, M. G., Pliatsios, N. V., Kalogiouri, N. P., Angaridis, P. A., Lykakis, I. N., y Terzidis, M. A. (2021). Direct and Indirect Chemiluminescence: Reactions, Mechanisms and Challenges. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(24), 7664. https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules26247664
- Wang, Z., Zhang, Y., Huang, S., Liao, Z., Huang, M., Lei, W., y Shui, X. (2024). UA influences the progression of breast cancer via the AhR/p27Kip1/cyclin E pathway. *The FASEB Journal*, *38*(18), e70058. https://doi.org/10.1096/fj.202400938R
- World Health Organization [WHO]. (3 de Febrero de 2022). *Cáncer*. Retrieved 14 de Enero de 2025, from https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer
- Yilmaz, H., y Barutca, S. (2022). Uric Acid & Cancer. Eurasian Journal of Medical Investigation, 6(2), 141–146. https://doi.org/10.14744/ejmi.2022.19023
- Yim, K., Bindayi, A., McKay, R., Mehrazin, R., Raheem, O. A., Field, C., Bloch, A., Wake, R., Ryan, S., Patterson, A., y Derweesh, I. H. (2019). Rising Serum Uric Acid Level Is Negatively Associated with Survival in Renal Cell Carcinoma. *Cancers*, 11(4), 536. https://doi.org/10.3390/cancers11040536
- Yiu, A., Van Hemelrijck, M., Garmo, H., Holmberg, L., Malmström, H., Lambe, M., Hammar, N., Walldius, G., Jungner, I., y Wulaningsih, W. (2017). Circulating uric acid levels and subsequent development of cancer in 493,281 individuals: findings from the AMORIS Study. *Oncotarget*, 8(26), 42332–42342. https://doi.org/10.18632/oncotarget.16198