

Asociación entre uricemia y síndrome metabólico en un centro hospitalario de Corrientes

Association between uricemia and metabolic syndrome in a hospital center in Corrientes

Gorban de Lapertosa, Silvia Beatriz; Miño, Claudia Alejandra; Llanos, Isabel Cristina; González, Claudio Daniel

Silvia Beatriz Gorban de Lapertosa

Universidad Nacional del Nordeste (UNNE),
Corrientes, Argentina

Claudia Alejandra Miño

alejclaudia@hotmail.com

Universidad Nacional del Nordeste (UNNE),
Corrientes, Argentina

Isabel Cristina Llanos

Universidad Nacional del Nordeste (UNNE),
Corrientes, Argentina

Claudio Daniel González

Universidad Austral y Universidad Favaloro, Ciudad
Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Sociedad Argentina de Diabetes, Argentina

ISSN: 0325-5247

ISSN-e: 2346-9420

Periodicidad: Cuatrimestral

vol. 56, núm. 3, 2022

editor@revistasad.com

Recepción: 20 Mayo 2023

Aprobación: 31 Agosto 2023

URL: <http://portal.amelica.org/amei/journal/451/4513758002/>

La Revista de la SAD está licenciada bajo Licencia Creative Commons Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Resumen: Introducción: en los últimos años numerosa evidencia científica sugiere que la hiperuricemia puede jugar un papel en el desarrollo del síndrome metabólico (SM). En algunos estudios se ha explorado la asociación entre la uricemia y la presencia de SM. Sin embargo, aún no está del todo esclarecido si altos niveles del ácido úrico (AU) se relacionan de una manera causal con el desarrollo del SM. Más aún, existen pocos estudios acerca de la presencia del SM y su relación con los niveles de AU en la ciudad de Corrientes.

Objetivos: determinar la relación de los niveles séricos de AU y los parámetros que definen el SM en pacientes que concurren al consultorio externo de Clínica Médica y Medicina General del Hospital Ángela I. de Llano, Corrientes, Argentina.

Resultados: se incluyó un total de 435 pacientes mayores de 18 años: 312 mujeres (72%) y 123 hombres (28%). El 58% de la población cumplía con el criterio de SM del NCEP-ATP III (60% mujeres y 52% hombres). El 75% presentó hiperuricemia y SM. En este estudio la presencia de SM se asoció significativamente con los valores de uricemia OR: 1.5 (IC 95%: 1,3-1,8). La asociación fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: los resultados demostraron que el aumento de la frecuencia de los componentes del SM está en relación directa con el incremento de los niveles séricos de AU, y que el valor de corte para esta asociación fue de 4 mg/dl; de ahí la importancia de considerar la determinación de los niveles séricos de AU como posible predictor de SM.

Palabras clave: síndrome metabólico, ácido úrico, hiperuricemia.

Abstract: Introduction: in recent years, numerous scientific evidence suggest that hyperuricemia may play a role in the development of metabolic syndrome (MS). Some studies have explored the association between uricemia and the presence of MS. However, it remains unclear whether high uric acid levels are causally related to the development of MS. Moreover, there are few studies on the presence of metabolic syndrome and its relationship with uric acid (UA) levels in the city of Corrientes, Argentina. **Objectives:** to determine the relationship between serum UA levels and the parameters that define MS in patients attending the outpatient clinic of Medical Clinic and General Medicine of the Ángela I. de Llano Hospital, Corrientes.

Results: a total of 435 patients over 18 years of age were included: 312 (72%) women and 123 (28) men. Fifty-eight percent of the population met the NCEP-ATP III criteria for MS (60% females and 52% males). Seventy-five percent of the population had hyperuricemia and MS. In this study the presence of MS was significantly associated with uricemia values OR:1.5 (95%CI:1.3-1.8). The association is statistically significant.

Conclusions: the results show that the increase in the frequency of the components of MS, goes in direct relation with the increase in serum UA levels and that the cut-off value for this association is 4 mg/dl. Hence the importance of considering the determination of serum UA levels as a possible predictor of MS.

Keywords: metabolic syndrome, uric acid, hyperuricemia.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) comprende un conjunto de factores que conllevan al desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV) y diabetes mellitus (DM), representado por obesidad central, dislipidemias, anormalidades en el metabolismo de la glucosa e hipertensión arterial (HTA), estrechamente asociado a la resistencia a la insulina. Actualmente no existe un criterio único para definirlo; no se trata de una enfermedad única, sino de la asociación de problemas de salud que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo.

El SM constituye un problema de salud evidente, no solo por su alta prevalencia, sino también por su papel como factor de riesgo para otras enfermedades que implican una gran morbimortalidad, por lo cual es importante obtener datos que permitan diseñar propuestas que mejoren el tratamiento oportuno para evitar posteriores complicaciones.

En países de América Latina, la prevalencia general del SM es de 24,9%, la cual es ligeramente más frecuente en mujeres (25,3%) que en hombres (23,2%), y el grupo de edad con mayor prevalencia es el de los mayores de 50 años¹.

El ácido úrico (AU) es el producto final del metabolismo de las purinas, nucleótidos muy abundantes en la naturaleza, especialmente en forma de ácidos nucleicos. La presencia de hiperuricemia es frecuente en los pacientes con obesidad, HTA esencial, dislipemia e hiperglucemia, una agrupación de factores que caracteriza al SM. Para algunos autores, la hiperuricemia es considerada una característica del SM, aunque el nivel sérico de AU aún no es considerado un criterio diagnóstico del SM, entre otros motivos, porque la alteración fisiopatológica que desencadena el aumento de AU sérico no se conoce en su totalidad².

Si bien se ha sugerido que el AU puede ser simplemente una consecuencia del aumento de la absorción de AU en el túbulo proximal secundaria a la hiperinsulinemia, existen numerosos datos que indican que los niveles séricos de AU podrían desempeñar un papel activo en la contribución al desarrollo/progresión del SM³.

Numerosos estudios demostraron la asociación entre las concentraciones de AU y los componentes del SM de forma individual, pero la prevalencia del SM usando las concentraciones de AU aún no se ha establecido⁴.

Los criterios clínicos y bioquímicos para determinar la existencia del SM están claramente definidos; no obstante, existen factores emergentes relacionados con las alteraciones metabólicas y que deberían formar parte de los mismos, es el caso del AU.

Más importante aún es saber si el AU contribuye de forma independiente al desarrollo del SM o es simplemente un subproducto de otros procesos que causan este trastorno, y si el AU puede actuar como un biomarcador para predecir el futuro desarrollo del SM.

La asociación del AU con la frecuencia del SM en nuestra población adquiere especial relevancia. Teniendo en cuenta la escasez de estudios epidemiológicos que brinden información del estado de nuestra población, este trabajo tiene como objetivo identificar los componentes clínicos y bioquímicos de los factores de riesgo del SM, así como los niveles séricos de AU, y evaluar si existe asociación entre los niveles de AU sérico y la prevalencia del SM.

Los resultados obtenidos aportan al conocimiento actual: a) evidencia que justifique el uso de la medición de AU como predictor de SM; b) datos epidemiológicos que sirvan de base a los médicos del Hospital Ángela I. de Llano; c) reforzar la necesidad de estudios de intervención con fármacos para bajar o mantener los niveles de AU séricos.

En la perspectiva de disminuir la tasa de ECV y de DM -patologías que continúan en incremento en nuestro país y que se asocian fuertemente con el SM- es importante identificar los factores relacionados con este problema, en especial los menos estudiados como los concernientes a los niveles de AU.

OBJETIVOS

En Corrientes no existen reportes previos sobre la fuerza de la asociación entre el SM y el AU, por lo cual el objetivo general de este estudio fue determinar la relación de los niveles séricos de AU y los parámetros que definen al SM en pacientes que concurren al consultorio externo de Clínica Médica y Medicina General del Hospital Ángela I. de Llano, de diciembre de 2017 a diciembre de 2018.

Los objetivos específicos fueron:

- Determinar la frecuencia de cada uno de los parámetros que definen al SM y su asociación con la uricemia, incluyendo: edad, género, presencia de obesidad y sobrepeso (perímetro de cintura), dislipemia (hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo), HTA (presión arterial, PA), DM (hiperglucemia en ayunas, adicionalmente se evaluó la prueba de tolerancia oral a la glucosa -PTOG- para una correcta clasificación de los pacientes).

- Establecer la frecuencia de SM según los criterios del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III).

- Estimar la frecuencia de tabaquismo en dicha población.

- Analizar la relación entre los niveles de AU y los factores de riesgo asociados al SM.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio cuantitativo, descriptivo y transversal. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que concurren al consultorio externo del Hospital Ángela I. de Llano (Corrientes, Argentina), de diciembre de 2017 a diciembre de 2018, para hacerse exámenes de salud.

Se realizó un muestreo aleatorio simple y se incluyeron a aquellos individuos que aceptaron participar según los siguientes criterios de exclusión: pacientes con DM1, embarazo, lactancia, uso regular de corticoides, hemofilia y antecedentes de cáncer.

La participación fue voluntaria. Luego de la explicación verbal, los pacientes que accedieron al estudio firmaron el consentimiento informado aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) y por el Comité de Revisión Institucional (Departamento de Docencia e Investigación) del Hospital Ángela I. de Llano.

Se les realizó un cuestionario donde se registraron: edad, sexo, antecedentes personales de DM, HTA, medicamentos empleados, tabaquismo (fumadores activos, exfumadores y no fumadores) y actividad física (si realizaban en promedio 30 minutos al día de ejercicio físico).

- Mediciones. Se obtuvieron talla y peso (los participantes se pesaron sin calzado y con ropa ligera), y se calculó el índice de masa corporal (IMC) según la fórmula Quetelet (peso en kg dividido entre el cuadrado de la talla en metros). Asimismo, se midió el perímetro de la cintura con una cinta métrica no extensible situada en el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca, con el sujeto en posición erguida (de pie). La toma de la PA se efectuó con tensiómetro anerode calibrado. Las mediciones se realizaron por la mañana luego de que los pacientes permanecieran sentados durante 5 minutos.

- Variables bioquímicas. Se extrajo sangre venosa con ayuno de 8 horas (h). Se invitó, con día y hora estipulada, a la realización de las pruebas bioquímicas consistentes en el perfil lipídico, AU y glucemia. A quienes desconocían ser diabéticos, se les efectuó una PTOG con 75 g de glucosa en 375 cc de agua con determinación en ayunas y 2 h poscarga de glucosa. Aunque no es necesaria para el diagnóstico de SM, es útil para la mejor clasificación de los pacientes con tolerancia alterada a la glucosa (TAG) o DM.

Valores de glucemia mayores a 200 mg/dl se consideraron diagnóstico de DM. La determinación de lípidos se hizo con la primera muestra (basal).

- Determinaciones de laboratorio. Para ello se empleó el autoanalizador CM250 Wiener Lab Group. Los reactivos que se utilizaron fueron: glicemia enzimática AA (glucosa oxidasa), HDL colesterol monofase AA plus (colesterol oxidasa, peroxidasa, toluidina disódica y colesterol esterasa), triglicérido color GPO/PAPAA (lipoproteinlipasa, glicerol kinasa, glicerol fosfato oxidasa, peroxidasa y 4-aminofenazona) y uricostat enzimático AA (uricasa, peroxidasa, 4-aminofenazona y ferricianuro de potasio).

- El análisis descriptivo consideró la distribución de los valores dentro de cada variable mediante medidas de porcentaje. El diagnóstico de sobrepeso y obesidad se realizó según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS): normal con un IMC de 18,5 a 24,9, sobrepeso con un IMC de 25 a 29,9 kg/m² y obesidad con un IMC \geq 30 kg/m².

- Perímetro de cintura (PC). Se tuvieron en cuenta tres categorías de riesgo según el PC: riesgo normal $<$ 94 cm para hombres y $<$ 80 cm para mujeres; riesgo elevado $>$ 94 a $<$ 102 cm para hombres y $>$ 80 cm a $<$ 88 para mujeres; riesgo muy elevado $>$ 102 cm para hombres y $>$ 88 para mujeres. El criterio diagnóstico en relación con la tensión arterial fue presentar valores \geq 130/85 mm Hg.

- En cuanto a la determinación de los lípidos, si bien en los criterios NCEP-ATP III usaron ayuno de 12 h, en este trabajo se emplearon 8 h. Este tiempo de ayuno se indicó teniendo en cuenta que desde 2016 (trabajos de Nordestgaard)⁵ se pueden determinar triglicéridos sin ayuno.

Estos estudios han examinado *outcomes* clínicos que van desde la ocurrencia de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización) hasta la mortalidad cardiovascular o por cualquier causa, encontrando asociaciones consistentes entre el perfil lipídico sin ayuno y el riesgo de ECV. Estas observaciones sugieren que la toma de muestra de sangre sin ayuno es altamente efectiva, práctica y ventajosa para determinar el riesgo cardiovascular mediado por lípidos y es mejor marcador de enfermedad coronaria.

Como estos pacientes presentaban PTOG, es decir glucemia en ayunas y AU, se consideró necesario el ayuno de 8 h para evitar citarlos en dos oportunidades.

- El diagnóstico del SM se realizó de acuerdo al criterio modificado del NCEP-ATP III. Se consideró SM a la presencia de tres o más de los siguientes criterios: triglicéridos \geq 150 mg/dl, cHDL $<$ 40 mg/dl en hombres y $<$ 50 mg/dl en mujeres, PA \geq 130/85 mm Hg, glucemia en ayunas \geq 110 mg/dl, y circunferencia de la cintura $>$ 102 cm para hombres y $>$ 88 cm para las mujeres.

Debido a las implicaciones cardiometabólicas que origina, se consideró como hiperuricemia a valores de AU $>$ 6,5 mg/dl en hombres y $>$ 5,1 mg/dl en mujeres.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva con el *software* de análisis estadístico (Infostat) de una base de datos previamente generada en Microsoft Excel 2013.

Los datos se volcaron en una planilla Excel y se analizaron con el *software* SPSS 12.0 para la estadística descriptiva que comprendió las siguientes variables: sexo, edad, talla, peso, IMC y circunferencia de cintura. Además, se incluyeron valores de laboratorio y clínicos: glucemia en ayunas y poscarga, colesterol HDL, triglicéridos en sangre, AU y PA.

Se emplearon medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y para las cualitativas medidas de frecuencia y proporción. La búsqueda de relación entre los grupos se analizó mediante análisis bivariado con prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas, cuyos resultados se muestran en tablas de contingencia. Para las variables cuantitativas, se usó ANOVA de una vía (prueba *post hoc* de Bonferroni, cuando aplicara). En todos los casos se consideró un intervalo de confianza del 95% y un valor de $p < 0,05$ para determinar significancia estadística.

La previsibilidad del AU sérico para identificar el SM se identificó por los análisis de la curva ROC (*receiver operating characteristic curve*)⁶. Se estimó el área bajo la curva ROC (*area under the curve*, AUC), medida única e independiente de la prevalencia de la enfermedad en estudio. El AUC refleja qué tan eficaz es el test para discriminar pacientes con y sin la enfermedad durante todo el rango de puntos de corte posibles⁷. Los puntos de corte ideales se registraron como las medidas que representaban la mayor sensibilidad y especificidad concomitante⁸. Para la curva ROC se utilizó el *software* estadístico MedCal v15.2.

RESULTADOS

Se estudiaron 435 personas que concurren al consultorio externo de Medicina General y Clínica Médica del Hospital Ángela I. de Llano, de las cuales 312 (72%) eran mujeres y 123 (28%) hombres. El 65% tenía menos de 54 años (Figura 1).

Las características clínicas y bioquímicas de la población estudiada se detallan en la Tabla 1, donde se observa que los factores de riesgo asociados al SM que predominaron fueron: HTA, hipertrigliceridemia y glucosa alta, que fueron más frecuentes en hombres que en mujeres, mientras que el cHDL bajo fue más frecuente en mujeres que en hombres.

Si bien el IMC no forma parte de los criterios de diagnóstico del SM, es de fundamental importancia ya que constituye un factor de riesgo.

La valoración del estado nutricional antropométrico reveló que la frecuencia de normopeso, sobrepeso y obesidad fue del 14, 30 y 57% respectivamente. La obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) fue más frecuente en mujeres (58%) que en hombres (53%).

Como se mencionó anteriormente, el sedentarismo aumenta la predisposición a tener SM. En este estudio los datos encontrados de sedentarismo fueron del 57% y aumentaron a medida que aumentaba la edad.

La frecuencia del SM en la muestra fue del 58% (N=251), y fue más habitual en mujeres 60% (N=187).

Al considerar la edad en distintos grupos etarios, se observó un incremento en la prevalencia del SM a medida que aumentaba la edad.

Al evaluar los distintos componentes que definen al SM (como se describe en la Tabla 2), se observa que el valor promedio de PA y de la glucosa en ayunas se ubicaron dentro del rango normal en mujeres (105,9), mientras que los hombres presentaron glucemia de ayunas alterada dada la media de 112,8. La concentración de triglicéridos demostró un valor alterado en hombres y valores bajos de cHDL en mujeres dentro del rango considerado como factor de riesgo.

El diagnóstico del SM, es decir aquellos que presentaron tres o más factores diagnósticos positivos, estuvo presente en el 57,70% de la muestra. La población clasificada como normal (aquella que tenía 0,1 y 2 componentes de SM) fue del 42,30%.

Los niveles medios de AU sérico de la población masculina y femenina fueron de 5,17 y 4,09 mg/dl respectivamente.

La frecuencia de hiperuricemia en la población estudiada fue del 17,7%. Cuando se establecieron la edad y el sexo como variables (Tabla 3), los hombres menores de 45 y los mayores de 64 años presentaron mayor porcentaje de hiperuricemia, al igual que las mujeres mayores de 45 años.

Quienes tenían valores normales de AU mostraron una frecuencia del SM de 54%, mientras que los que tenían hiperuricemia presentaron SM en un 75% (Figura 2).

Se encontró un incremento de la frecuencia del SM en el rango de edad de 45-54 años y de 55-64 años, y la hiperuricemia permaneció constante en ambos grupos.

Las distintas concentraciones de AU se clasificaron en normo y en hiperuricemias de acuerdo a las definiciones planteadas en el marco teórico. En los pacientes con AU elevado se detectó que la circunferencia cintura (>88 o >102 cm) fue el factor diagnóstico positivo de mayor frecuencia de aparición (94%), seguido de la PA (68%) y la glucosa alta (66%).

En este estudio la relación entre el AU sérico y el número de componentes del SM se incrementó con el aumento de los niveles medios de AU (Figura 3).

Los puntos de corte de 6,5 mg/dl (varones) y 5,1 mg/dl (mujeres) son comúnmente aceptados para la definición de hiperuricemia. Sin embargo, la asociación entre uricemia y la presencia de SM podría desarrollarse con niveles inferiores a los clásicamente aceptados.

En nuestra muestra, el punto de corte en la curva ROC (es decir, el punto de corte asociado con la mayor sensibilidad y especificidad) fue de 4,0 mg/dl, con pequeñas variaciones (no significativas) entre varones y mujeres.

La previsibilidad del AU para identificar el SM se identificó por los análisis de la curva ROC. Los puntos de corte ideales se registraron como medidas que representaron mayor sensibilidad y especificidad (Figuras 4, 5 y 6).

En el análisis multivariado se encontró que la asociación entre AU sérico y SM fue estadísticamente significativa (Tabla 4). Por su parte, el OR ajustado por edad y sexo fue de 1.499, estadísticamente significativo (Tabla 5).

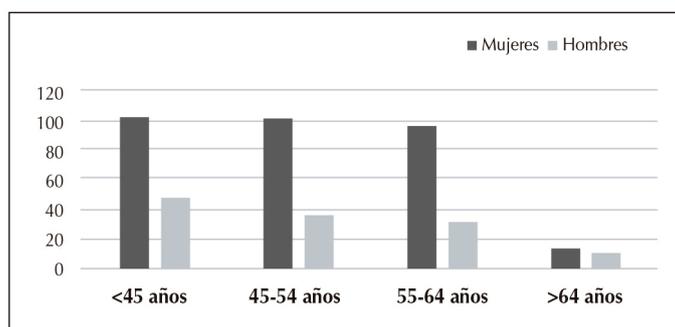


Figura 1: Frecuencia de hombres y mujeres según rango de edades.

FIGURA 1
Frecuencia de hombres y mujeres según rango de edades.

TABLA 1
Características clínicas y bioquímicas de la población estudiada.

	Total	Hombres	Mujeres
IMC <25 kg/m ²	60 (14%)	21 (17%)	39 (13%)
IMC 25-30 kg/m ²	129 (30%)	37 (30%)	92 (29%)
IMC >30 kg/m ²	246 (57%)	65 (53%)	181 (58%)
Sedentarios	246 (57%)	66 (54%)	180 (58%)
Fumó alguna vez en la vida	170 (39%)	74 (60%)	96 (31%)
Historia familiar de diabetes mellitus	240 (55%)	55 (45%)	185 (59%)
Triglicéridos ≥150 mg/dl	158 (36%)	47 (38%)	111 (36%)
Presión arterial ≥130/85 mm Hg o tratados	249 (57%)	74 (60%)	175 (56%)
cHDL	227 (52%)	61 (50%)	166 (53%)
CC >88 cm o >102 cm según sexo	386 (80%)	69 (56%)	277 (89%)
Glucosa ≥110mg/dl o ≥140 por PTOG	202 (46%)	59 (48%)	143 (46%)

IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

Tabla 1: Características clínicas y bioquímicas de la población estudiada.

IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

TABLA 2
Evaluación de los distintos componentes del síndrome metabólico según sexo.

Variable	Hombres n=123		Mujeres n=312	
	Media	DS	Media	DS
PAS (mmHg)	126,10	20,35	121,21	21,52
PAD (mmHg)	83,70	16,31	79,04	14,03
Glucosa basal (mg/dl)	112,82	48,17	105,93	33,95
Triglicéridos (mg/dl)	183,56	202,07	145,12	102,27
C-HDL (mg/dl)	43,29	10,48	49,78	10,50
Ácido úrico (mg/dl)	5,17	1,40	4,09	1,17

Se describen la media y desviación estándar (DS), así como el valor mínimo y máximo de las variables del síndrome metabólico en hombres y mujeres.

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; DS: desvío estándar.

Tabla 2: Evaluación de los distintos componentes del síndrome metabólico según sexo.

Se describen la media y desviación estándar (DS), así como el valor mínimo y máximo en hombres y mujeres.

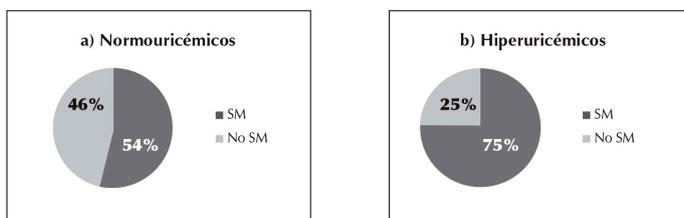
PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; DS: desvío estándar.

TABLA 3
Evaluación de los niveles de ácido úrico según sexo y edad de la población estudiada.

Edad	Hombres		Mujeres	
	Hiperuricemia	Normouricemia	Hiperuricemia	Normouricemia
<45 años	10 (21%)	37 (79%)	16 (16%)	86 (84%)
45-54	4 (11%)	31 (89%)	2 (19%)	82 (81%)
55-64	5 (16%)	26 (84%)	18 (19%)	78 (81%)
>64 años	3 (30%)	7 (70%)	2 (15%)	11 (85%)

Tabla 3: Evaluación de los niveles de ácido úrico según sexo y edad de la población estudiada.

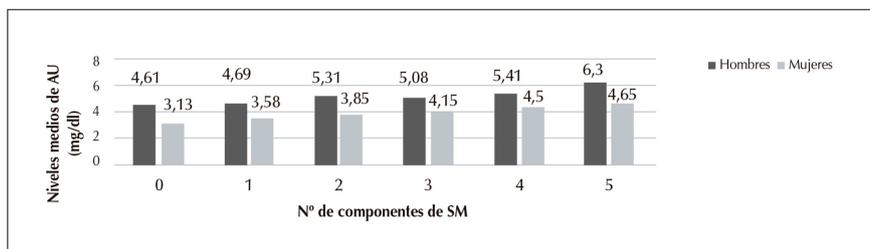
SM: síndrome metabólico.



SM: síndrome metabólico.

Figura 2: Distribución porcentual de la frecuencia del síndrome metabólico en pacientes normouricémicos y hiperuricémicos.

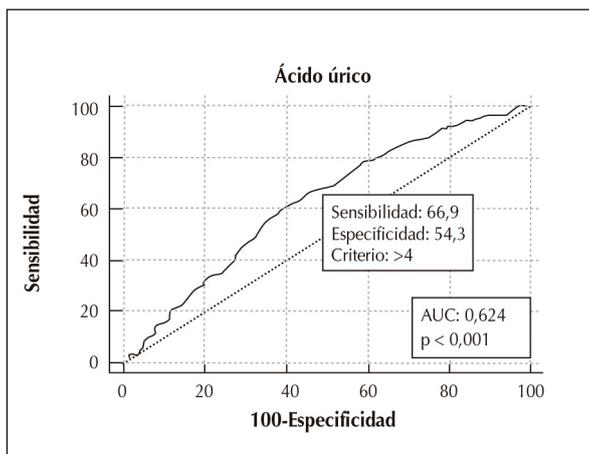
FIGURA 2
 Distribución porcentual de la frecuencia del síndrome metabólico en pacientes normouricémicos y hiperuricémicos.
 SM: síndrome metabólico; AU: ácido úrico.



SM: síndrome metabólico; AU: ácido úrico.

Figura 3: Niveles medios de ácido úrico en función del número de componentes del síndrome metabólico de la población estudiada.

FIGURA 3
 Niveles medios de ácido úrico en función del número de componentes del síndrome metabólico de la población estudiada.
 SM: síndrome metabólico; AU: ácido úrico.



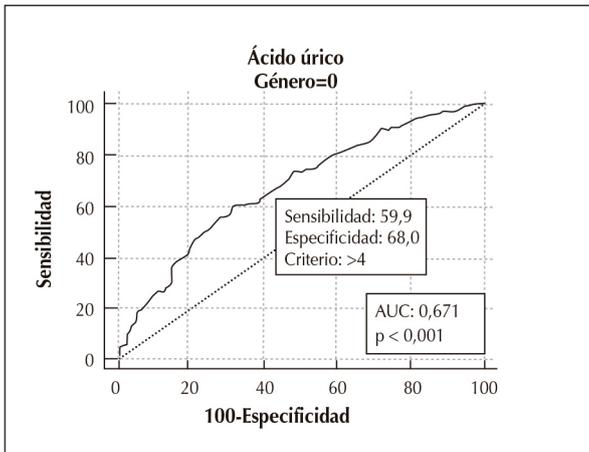
Correspondiente a la población que concurrió al Hospital Ángela I de Llano. (n=435), con un punto de corte óptimo de 4 mg/dl. El área bajo la curva fue de 0,624 con un $p < 0,001$.
AUC: area under the curve (área bajo la curva).

Figura 4: Curva ROC de uricemia en relación con el síndrome metabólico.

FIGURA 4

Curva ROC de uricemia en relación con el síndrome metabólico.

Correspondiente a la población que concurrió al Hospital Ángela I de Llano. (n=435), con un punto de corte óptimo de 4 mg/dl. El área bajo la curva fue de 0,624 con un $p < 0,001$. AUC: area under the curve (área bajo la curva).



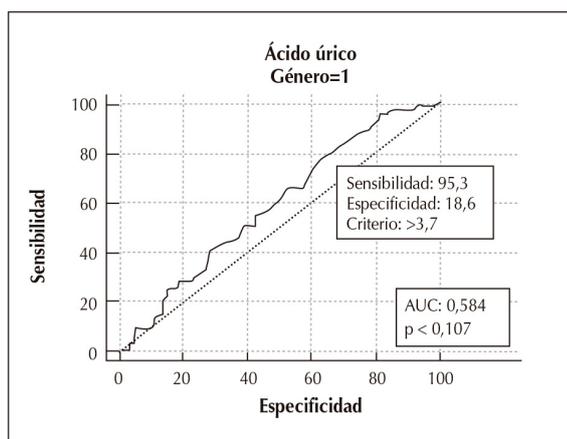
La sensibilidad y especificidad más alta se obtuvo en 59,9 y 68,0 respectivamente.
AUC: area under the curve (área bajo la curva).

Figura 5: Curva ROC en mujeres.

FIGURA 5

Curva ROC en mujeres.

La sensibilidad y especificidad más alta se obtuvo en 95,3 y 18,6 respectivamente.
AUC: 0,584, $p = 1,107$. AUC: area under the curve (área bajo la curva).



La sensibilidad y especificidad más alta se obtuvo en 95,3 y 18,6 respectivamente. AUC: 0,584, p=1,107. AUC: area under the curve (área bajo la curva).

Figura 6: Curva ROC en hombres.

FIGURA 6 Curva ROC en hombres.

La sensibilidad y especificidad más alta se obtuvo en 95,3 y 18,6 respectivamente. AUC: 0,584, p=1,107. AUC: area under the curve (área bajo la curva).

TABLA 4 Coeficientes y errores estándar.

Variable	Coeficientes	Errores estándar	Prueba de Wald	p valor
Ácido úrico	0,40516	0,088770	20,8312	<0,0001
Edad	0,36438	0,11274	10,4463	0,0012
Género	-0,76215	0,24570	9,6221	0,0019
Constante	-1,97146	0,43540	20,5021	<0,0001

Tabla 4: Coeficientes y errores estándar.

TABLA 5 Odds ratio e intervalo de confianza de 95% (IC 95%).

Variable	Odds ratio	IC 95%
Ácido úrico (>4,0 mg/dl)	1.4995	1,2601 a 1,7845
Edad	1.4396	1,1542 a 1,7956
Género	0.4667	0,2883 a 0,7553
Constante	-1,97146	0,43540

Tabla 5: Odds ratio e intervalo de confianza de 95% (IC 95%).

DISCUSIÓN

Diversos trastornos metabólicos se asocian con la vida sedentaria, el envejecimiento y la obesidad central, e inducen alteraciones en los niveles de presión arterial, lípidos y glucosa, lo cual aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares, además de predisponer al incremento de factores diagnóstico positivos del SM. No obstante, existen otros posibles factores predisponentes, potenciales a un aumento de sujetos con SM; de este modo, la hiperuricemia podría ser una complicación derivada del propio SM⁹, y la obesidad abdominal podría condicionar un aumento en la concentración del AU¹⁰.

Al analizar las características generales de la población se encontró que un alto porcentaje (87%) tenía exceso de peso, dato mucho mayor que el publicado en la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (4° ENFR 2018), en la cual el exceso de peso fue de 61,6%¹¹. Probablemente debido a las características socioeconómicas de la población que concurrió al Hospital Ángela I. de Llano, estas personas presentan una situación de mayor vulnerabilidad frente al consumo elevado de energía a través de productos altamente procesados, de bajo valor nutricional y alto contenido en sal, azúcares y grasas.

En relación al sedentarismo, este dato es más coincidente con la 3° ENFR, en la cual la prevalencia fue de 54,7%, que con la 4° ENFR (44,2%). Dado que la actividad física se conoce como un factor de riesgo cardiovascular modificable y reduce el riesgo de muerte por cualquier causa¹², puede aplicarse en pacientes que concurren al Hospital y en la población general para mejorar y recuperar la capacidad funcional, y así preservar la salud cardiovascular a través de la adopción de una calidad de estilo de vida más saludable. Además, es un instrumento accesible y de bajo costo.

La prevalencia del SM es diferente entre poblaciones debido a la influencia de la raza, el sexo y la edad. Los resultados obtenidos (58% de la población estudiada) casi duplican los porcentajes de prevalencia reportados en algunos estudios realizados. De acuerdo con los criterios del ATP III, la prevalencia media en EE.UU. se ubica entre el 20 y 30%¹³. La prevalencia estimada del SM en España, según diferentes estudios epidemiológicos, va desde un 17% en Segovia¹⁴, un 25% en el *Spanish Insulin Resistance Study*¹⁵, 24,4% en Canarias¹⁶ y hasta 28,9% en Valencia¹⁷. Estas diferencias pueden deberse a factores como la edad de los participantes, el IMC promedio de la muestra y la contribución porcentual de cada uno de los componentes del SM.

En Argentina, de acuerdo con los criterios ATP III, la prevalencia a nivel global es del 20%, produciéndose un incremento con la edad que llega hasta un 34,1% para una población mayor de 60 años, siendo esto muy superior en mujeres que en hombres¹⁸. Díaz y col. publicaron un metaanálisis de la población argentina que incluyó 10.191 sujetos (39,6% hombres), con una edad media de 45,2 años, donde la prevalencia del SM (según criterios del ATP III) fue del 27,5% (IC 95%: 21,3-34,1%). Fue más elevada en hombres que en mujeres (29,4% vs. 27,4% respectivamente; $p=0,02$)¹⁹. En los resultados del estudio se encontró un mayor porcentaje del SM de 60% en mujeres, datos que concuerdan con diversos estudios realizados teniendo en cuenta la definición de NCEP-ATP III.

El SM se incrementa a medida que aumenta la edad. Estos datos coinciden con el estudio *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III)²⁰ y con un trabajo realizado en una población adulta en Uruguay por Schettini et al., donde la prevalencia aumentó con la edad desde 10,4% entre los 30 y 39 años, hasta 36,5% entre los 70 y 79 años²¹. Probablemente este incremento se deba a que en la última década la obesidad aumentó notablemente.

Para el caso de la hiperuricemia, los resultados obtenidos en la población estudiada (17,7%) concuerdan con los del trabajo de Sui et al.²², pero más alta que las estimaciones reportadas para algunas poblaciones: 8,4% entre adultos sauditas²³, 10,6% entre adultos tailandeses²⁴.

Asimismo, se observó que cuando se establecen la edad y el sexo como variables, los hombres menores de 45 y los mayores de 64 años presentan mayor porcentaje de hiperuricemia, al igual que las mujeres mayores de 45 años. Las causas por las que algunos individuos tienen el AU más elevado son múltiples. En ancianos la disminución de la función renal y el uso de algunos medicamentos (como los diuréticos tiazídicos) son causas frecuentes. Aunque las hiperuricemias leves/moderadas observadas en jóvenes podrían tener un fondo hereditario, como polimorfismos genéticos de los transportadores de aniones, la mayoría parece deberse a factores ambientales. Los datos obtenidos coinciden con lo señalado en estudios en otras poblaciones, en las cuales se observa que a mayor edad en las mujeres existe un incremento de los niveles de AU. Esto se relaciona con el estado posmenopáusico^{22,25}.

Al evaluar la relación entre el AU y el SM, los resultados obtenidos sobre la mayor prevalencia del SM en sujetos hiperuricémicos que en normouricémicos son equivalentes a los obtenidos por López-Suárez et al.²⁶ quienes, luego de un análisis de regresión múltiple, comprobaron que el sexo y el SM se asociaban independientemente con los niveles séricos de AU.

En este estudio, la relación entre el AU sérico y el número de componentes del SM se incrementó con el aumento de los niveles medios de AU. Esto fue en concordancia con el estudio NHANES III²⁷, en el que la prevalencia de los componentes del SM, según criterios NCEP-ATP III, aumentó desde un 18,9% (IC 95%, 16,8% a 21,0%) para niveles de AU <6 mg/dl, hasta un 70,7% (IC 95%, 51,4% a 89,9%) para niveles >10,0 mg/dl, por lo cual puede inducirse que la evaluación regular del AU podría predecir el SM²⁸. Los mecanismos por los que la hiperuricemia generaría resistencia a la insulina serían la inducción de la disfunción endotelial con compromiso de la síntesis de óxido nítrico al inhibir a la enzima óxido nítrico sintetasa endotelial que también afectaría el balance de citoquinas producidas por los adipocitos aumentando los factores proinflamatorios²⁹.

El resultado obtenido del punto de corte de la uricemia (4 mg/dl) en relación con el SM de la población estudiada resulta relevante dado que hay pocos estudios en la región del noreste argentino, y más precisamente en la ciudad de Corrientes, sobre los niveles de AU y su relación con el SM.

El OR ajustado por edad y sexo fue de 1,5, estadísticamente significativo, lo que indica que la presencia del SM se asoció significativamente con los valores de uricemia, con un incremento de riesgo del 49% por cada mg/dl de aumento en los valores de AU.

En base a los resultados, se propone considerar a los niveles séricos de AU como un factor de riesgo no tradicional del SM, al ser esta una determinación de bajo costo que permitiría predecir el desarrollo de alteraciones metabólicas y sus repercusiones en la calidad de vida de la población.

Como limitación del presente estudio, se destaca que son pacientes hospitalarios y puede existir sesgo. Sin embargo, y con las limitaciones del caso, los hallazgos sobre los puntos de corte para la uricemia mencionados en el estudio aportan datos de relevancia para una discusión abierta en este campo entre expertos en el área en diversos países y condiciones clínicas.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este trabajo demuestran que existe una asociación entre la presencia del SM y el incremento de los niveles séricos de AU (aún ajustados por sexo y edad), y que los puntos de corte para esta asociación podrían ser inferiores a los clásicamente aceptados para definir hiperuricemia debido a las implicaciones cardiometabólicas que origina.

Por lo tanto, el AU no debería considerarse solo un producto final inerte del catabolismo de las purinas, sino un factor de riesgo asociado al SM. Ello implica la necesidad de un nuevo enfoque del potencial rol y utilización del AU como marcador de la enfermedad y su significativa relación con los componentes del SM.

Se requieren más estudios que demuestren en forma consistente la asociación entre el AU y las alteraciones metabólicas que conforman el SM para en el futuro poder considerar al AU como parte de los criterios diagnósticos del SM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barrera-Cruz A, Rodríguez-González A, Molina-Ayala MA. Escenario actual de la obesidad en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2013;51(3):292-99.

2. López-Suárez A, Elvira-González J, Bascuñana-Quirell A, RosalObrador J, Michán-Doña A, Escribano-Serrano J, et al. Serum urate levels and urinary acid excretion in subjects with metabolic síndrome. *Med Clin (Barc)* 2006;126(9):321-324.
3. Soltani Z, Rasheed K, Kapusta DR, Reisin E. Potential role of uric acid in metabolic syndrome, hypertension, kidney injury, and cardiovascular diseases: is it time for reappraisal? *Current Hypertension Reports* 2013;15(3):175-181.
4. Reyes JAE, Navarro J, Cruz IM, Castro DLJ, Landgrave GJ, Narváez PC, Landgrave GI, Oregón LA, Espinosa LFR. Prevalencia del síndrome metabólico en relación con las concentraciones de ácido úrico. *Medicina Interna de México* 2009;25(4):278-284.
5. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points-a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J* 2016;37(25):1944-1958. Doi: 10.1093/eurheartj/ehw152.
6. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic curve. *Radiology* 1982;143(1):29-36.
7. Cerda J, Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teórico prácticos. *Rev Chil Infectol* 2012 Abr;29(2):138-141.
8. Altman DG, Gardner M. Diagnostics tests. In: Altman DG, Machin D, Trevor NB, Gardner S. (Eds.). *Statistics with confidence: confidence intervals and statistics guidelines*. 2º Ed. London: John Wiley & Sons; 2000. p. 105-19.
9. Yamasaki T, Tomita K. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *Nippon Rinsho* 2008 Apr;66(4):766-70.
10. Onat A, Uyarel H, Hergenc G, Karabulut A, Albayrak S, Sari I, Yazici M, Keles I. Serum uric acid is a determinant of metabolic syndrome in a population-based estudy. *Am J Hypertens* 2006 Oct;19(10):1055-62.
11. 4º Encuesta Nacional de Factores de Riesgo: resultados preliminares. 1º Ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos - INDEC; Secretaría de Gobierno de Salud, 2019. ISBN 978-950-896-542-4. Disponible en [https:// www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf](https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf).
12. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006;174(6):801-809.
13. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356- 59.
14. Martínez-Larrad MT, Fernández-Pérez C, Sánchez JL, López A, Fernández-Álvarez J, Riviriego J, et al. Prevalencia del síndrome metabólico (criterios ATP III). Estudio de base poblacional en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia. *Med Clin (Barc)* 2005;125:481-6.
15. Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad MT, Gabriel R, Williams K, Gómez-Gerique JA, et al. Central adiposity determines prevalence differences of the metabolic syndrome. *Obes Res* 2003;11:1480-7.
16. Álvarez-León EE, Ribas-Barba L, Serra-Majem L. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med Clin* 2003;120:172-4.
17. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Lorente RI, Martínez-Valls J, Carmena R. Abdominal obesity, insulin-resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *Eur J Intern Med* 2003;14:101-6.
18. Braguinsky J. Síndrome metabólico ¿enfermedad metabólica? Una mirada abierta desde la clínica. 2º Edición. Argentina: Acindes; 2006.p.1-92.
19. Díaz A, Espeche WG, March CE, Flores R, Parodi R, Genesisio MA, Sabio R, Poppe S. Prevalencia del síndrome metabólico en Argentina en los últimos 25 años. Revisión sistemática de estudios observacionales poblacionales. *Hipertensión y Riesgo Vascular* 2018;35 (2):64-69
20. Ford ES, Giles WH, Dietz WH Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;237(3):356-359. doi: 10.1001/jama.287.3.356.

21. Schettini C, Schewdt E, Moreira V, Mogdasy C, Chávez L, Bianchi M, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en una población adulta. *Rev Urug Cardiol* 2004;19:19-28.
22. Sui X, Church T, Meriwether R, et al. Uric acid and the development of metabolic syndrome in women and men. *Metabolism* 2008;57:845-852.
23. Al-Arfaj AS. Hyperuricemia in Saudi Arabia. *Rheumatol Int* 2001;20:61-64.
24. Lohsoonthorn V, Dhanamun B, Williams MA. Prevalence of hyperuricemia and its relationship with metabolic syndrome in Thai adults receiving annual health exams. *Arch Med Res* 2006;37:883-889.
25. Lai SW, Tan CK. Epidemiology of hyperuricemia in the elderly. *Yale J Biol Med* 2001; 74:151-7.
26. López-Suárez A, Elvira-González J, Bascuñana-Quirell A, RosalObrador J, Michán-Doña A, Escribano-Serrano J, et al. FERUM urate levels and urinary acid excretion in subjects with metabolic síndrome. *Med Clin (Barc)* 2006;126(9):321- 4.
27. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007;120:442-7.
28. Bonakdaran S, Kharagani B. Association of serum uric acid and metabolic syndrome in type 2 diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2014 Mar;10(2):113-7.
29. Lee SJ, Oh BK, Sung Ki-Chul. Uric acid and cardiometabolic diseases. *Clinical Hypertension* 2020; 26:(13) 1-7.