

# Asociación de concentraciones elevadas de ácido úrico y síndrome metabólico en adolescentes obesos

## Association of elevated concentrations of uric acid and metabolic syndrome in obese adolescents

Alberto Quintanilla-Valentín, Pedro Aro-Guardia, Pablo Ángeles-Tacchino, Max Acosta-Chacaltana y Helard Manrique-Hurtado

### RESUMEN

**OBJETIVO.** Determinar la asociación entre elevación de concentraciones de ácido úrico y síndrome metabólico (SM) en una población de adolescentes obesos.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio caso-control, prospectivo. Se evaluó una población de 308 obesos de 10 a 17 años que acudieron al Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima. Los casos fueron quienes presentaron SM según los criterios de Cook y quienes no fueron los controles. Se incluyó 70 casos y 70 controles. Se definió elevación de ácido úrico a valores mayores de 5,5 mg/dL. La asociación entre elevación de concentraciones de ácido úrico y síndrome metabólico se calculó mediante la determinación del odds ratio (OR).

**RESULTADOS.** El 60% de adolescentes que presentó SM tuvo valores de ácido úrico mayor a 5,5 mg/dL, con promedio de 5,95 mg/dL (4,52-6,65 mg/dL). El OR para elevación de concentraciones de ácido úrico y SM fue 5,06 (95% IC 2,2-11,3). El OR para elevación de ácido úrico y perímetro de cintura (percentil > 90) fue 7,02 (0,91-313), con presión arterial elevada (percentil > 90) fue 3,09 (1,04-9,8), con glicemia ( $\geq 110$  mg/dL) fue 1,8 (0,37-9,6), y triglicéridos elevados ( $\geq 110$  mg/dL) fue 4,4 (1,7-12,09) y con HDL-c (< 40 mg/dL) fue 2,7 (1,2-5,8).

**CONCLUSIÓN.** El síndrome metabólico está asociado a valores elevados de ácido úrico en adolescentes obesos.

**PALABRAS CLAVE.** Ácido úrico, obesidad, síndrome metabólico, adolescentes.

### ABSTRACT

**OBJECTIVE.** To determine the association between elevated concentrations of uric acid and the metabolic syndrome in a population of obese adolescents.

**MATERIAL AND METHODS.** It was carried out a case-control and prospective study. We evaluated a population of 308 obese adolescents from 10-17 years old who were followed up in the Endocrinology Service of the Arzobispo Loayza National Hospital, Lima. They were diagnosed as a case of metabolic syndrome according to the Cook's criteria and those who

were not were considered as the controls. We included 70 cases and 70 controls. An elevated concentration of acid uric was defined as uric acid values > 5,5 mg/dL. The association between elevated concentrations of acid uric and metabolic syndrome was determined by odds ratio (OR).

**RESULTS.** Sixty per cent of adolescents had metabolic syndrome had uric acid values greater than 5,5 mg/dL, with an average value of 5,95 mg/dL (4,52-6,65). Elevated concentrations of acid uric and metabolic syndrome odds ratio was 5,06 (95% IC 2,2-11,3). The odds ratio (95% CI) for elevated of uric acid and waist circumference (percentile > 90) 7,02 (0,91 to 313) and high blood pressure (percentile > 90) 3,09 (1,04-9,8), and glucose ( $\geq 110$  mg/dL) 1,8 (0,37-9,6) and elevated triglycerides ( $\geq 110$  mg/dL) 4,4 (1,7-12,09) and HDL (< 40 mg/dL) 2,7 (1,2-5,8).

**CONCLUSION.** The metabolic syndrome is associated with AN elevated concentrations of uric acid in obese adolescents.

**KEY WORDS.** Uric acid, obesity, metabolic syndrome, adolescents.

1. Médico endocrinólogo. Centro de Atención Integral de Diabetes e Hipertensión, EsSalud.
2. Médico cirujano, graduado de la Facultad de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia (FM-UPCH).
3. Médico endocrinólogo, Hospital Central FAP. Exresidente, Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), FM-UPCH.
4. Médico endocrinólogo. Servicio de Endocrinología, HNAL.



## INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se define como la asociación de varios factores de riesgo, precursores de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2.<sup>1,2</sup> Forman parte de este síndrome la adiposidad central, elevación de la presión arterial, dislipidemia e hiperglicemia, y otras anomalías como fibrinólisis, trombosis, inflamación y disfunción endotelial están fuertemente relacionadas a este síndrome.<sup>3</sup>

El ácido úrico no forma parte de este síndrome pero es reconocido como factor de riesgo cardiovascular.<sup>3,4</sup> El ácido úrico es el principal producto del metabolismo de la purinas y es formado de la xantina por la acción de la xantina oxidasa.<sup>1</sup>

Hay estudios que muestran una fuerte asociación de ácido úrico con el síndrome metabólico o sus componentes principalmente en adultos.<sup>4,5</sup> En la población pediátrica es poco conocida su asociación, aunque algunos hallazgos sugieren la relación de hiperuricemia e hipertensión primaria en niños, obesidad y síndrome metabólico.<sup>6,7</sup>

Una significativa relación entre la elevación de niveles del ácido úrico y el síndrome metabólico en la población adolescente ayudaría a disipar la preocupación sobre el desarrollo de enfermedades crónicas relacionadas a la población adulta, por lo que el objetivo de nuestro estudio fue determinar la asociación entre elevación de las concentraciones de ácido úrico y el síndrome metabólico y sus componentes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio tipo caso-control, prospectivo en adolescentes obesos entre 10 y 17 años. Se incluyó como caso los que presentaran SM según los criterios de Cook para niños y adolescentes<sup>1,8</sup> y quienes no lo presentaron fueron los controles. Los criterios de exclusión para casos y controles fueron: antecedentes de consumo de alcohol, residencia en zonas de alta endemicidad de hepatitis B y C, antecedentes de uso de drogas antiepilépticas, gestación, uso crónico de corticoides, uso de drogas antituberculosas, diagnóstico de patologías previa como diabetes, hipotiroidismo, enfermedad renal y otras, y toma de medicamentos 15 días previas a la toma de las muestras bioquímicas.

Los pacientes fueron evaluados en una consulta ambulatoria por un médico endocrinólogo, seleccionando a los que tenían diagnóstico de obesidad, según

los valores de percentiles del índice de masa corporal (IMC) para la edad del participante.<sup>9</sup>

Se aplicó un consentimiento informado y un asentimiento al padre y/o tutor y al participante, respectivamente. La consideración ética del estudio fue conservar la confidencialidad de la información en el momento del reporte (presente estudio).

Se evaluó 308 niños desde noviembre 2009 a noviembre 2010, que acudieron al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Todos nuestros pacientes presentaban como diagnóstico obesidad, seleccionando por conveniencia 70 casos y 70 controles quienes cumplieron los criterios de selección.

Al participante se le tomó las medidas antropométricas y muestras bioquímicas para glucosa, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicéridos. Los datos y resultados obtenidos fueron anotados en una ficha diseñada.

La medida de la circunferencia abdominal fue tomada a un cm por encima de la cresta iliaca y al final de una expiración normal, realizándose una medición. Se empleó la tabla de valores estimados por percentiles del perímetro de cintura para niños y adolescentes afro-americanos, catalogando como obesidad abdominal un valor por encima del percentil 90.<sup>10</sup>

La medida de la presión arterial fue obtenida al momento del examen usando un manómetro de mercurio según la edad del paciente medida dos veces usando el promedio de estas para el análisis de datos, tomando como normal valores por debajo del percentil 90 según la edad.<sup>11</sup>

El IMC se calculó con la fórmula peso (kg)/talla<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) y se usó la tabla de percentiles para IMC de niños y niñas entre 2 y 20 años del CDC; y, se definió obesidad a los pacientes por encima del percentil 95.<sup>9</sup> Los exámenes de laboratorio fueron tomados luego de por lo menos con 8 horas de ayuno.

Definimos el valor normal de ácido úrico como < 5,5 mg/dL,<sup>7</sup> los valores de glucosa, HDL-c y triglicéridos fueron definidos según los criterios de Cook para SM,<sup>8</sup> definiéndolos como anormales si la glucosa  $\geq 110$  mg/dL, HDL-c < 40 mg/dL y triglicéridos  $\geq 110$  mg/dL. Se categorizó el ácido úrico como normal ( $\leq 5,5$  mg/dL) y elevado ( $> 5,5$  mg/dL). Los datos fueron presentados en porcentajes (%) para las variables categóricas, media y desviación estándar (DE) para las variables continuas con distribución normal, mediana y rango intercuartil (RIQ) para las variables continuas con distribución anormal. La asociación entre elevación

Tabla 1. Características clínicas y metabólicas en pacientes con síndrome metabólico.

Característica	Con síndrome metabólico (casos)	Sin síndrome metabólico (controles)	p
• Edad (RIQ) (años)	13 (11-15)	13(11-15)	p = 0,763
• Acantosis nigricans			
– Sí	57 (81,4%)	52 (74,2%)	
– No	13 (18,6%)	18 (25,8%)	
• Peso (DE) (kg)	73,93 ± 17,02	70,81 ± 15,4	P = 0,07
• Talla (RIQ) (cm)	157,25 (163-147)	154 (159-145)	P < 0,0001
• Índice de masa corporal (RIQ)	30,26 (32,4-28)	29,05 (31,87-27)	P = 0,06732
• Cintura abdominal (RIQ) cm)	100 (107-91)	95,75 (103-88)	P = 0,05607
• Presión arterial sistólica (DE) (mmHg)	109,7 ± 13,01	105,72 ± 12,3	P = 0,21
• Presión arterial diastólica (RIQ) (mmHg)	66,5 (80-60)	60 (70-60)	P = 0,00001
• Glucosa (RIQ) (mg/dL)	96,5 (100-92)	94 (101-89)	P = 0,00020
• Triglicéridos (RIQ) (mg/dL)	178 (135-233)	102,5 (131-78)	P = 0,00001
• HDL-c (RIQ) (mg/dL)	37 (39-32)	46,5 (51-42)	P = 0,00599
• Ácido úrico (RIQ) (mg/dL)	5,95 (6.65-4.52)	4,45 (5.4-4)	P = 0,00142

RIQ: rango intercuartil. DE: desviación estándar.

de concentraciones de ácido úrico y SM se calculó mediante la determinación del *odds ratio* (OR). Todos los análisis fueron realizados usando el programa Stata para diseño de casos y controles, versión 10.1.

Se cumplió con los requisitos solicitados por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y se obtuvo la autorización para la realización del trabajo.

## RESULTADOS

Sesenta y nueve pacientes fueron de sexo masculino y 71 pacientes fueron de sexo femenino. El 60% de los participantes que presentaron SM tuvieron valores de ácido úrico mayor a 5,5 mg/dL, siendo el valor promedio de 5,95 mg/dL (VN: 4,52-6,65 mg/dL) (Tabla 1). Las características clínicas y metabólicas de los pacientes con SM se muestran en la Tabla 1.

El OR para elevación de concentraciones de ácido úrico y SM fue 5,06 (95% IC 2,2-11,3) (Tabla 2). El OR de cada variable metabólica de los criterios de Cook y la elevación de concentraciones de ácido úrico para perímetro de cintura (percentil > 90) fue 7,02 (95% IC 0,91-313), presión arterial elevada (percentil > 90) 3,09

Tabla 2. *Odds ratio* para elevación de concentraciones de ácido úrico (> 5,5 mg/dL) de acuerdo a la presencia de síndrome metabólico y sus componentes.

Variable	N	OR (95% IC)	p
• Perímetro abdominal			
– Normal	1		
– Percentil > 90	57	7,02 (0,91 - 313)	p < 0,0001
• Presión arterial			
– Normal	45		
– Percentil > 90	13	3,09 (1,04-9,8)	p = 0,02
• Glucosa basal			
– Normal	53		
– ≥ 110 mg/dL	5	1,8(0,37-9,6)	p > 0,05
• Triglicéridos			
– Normal	8		
– ≥ 110 mg/dL	50	4,4 (1,7-12,09)	p = 0,0004
• HDL-c			
– Normal	21		
– < 40 mg/dL	37	2,7 (1,2-5,8)	p = 0,03
• Síndrome metabólico			
– Sí	42	5,06 (2,2-11,3)	p < 0,0001
– No	16		



(95% IC 1,04-9,8), triglicéridos elevados ( $\geq 110$  mg/dL) 4,4 (95% IC 1,7-12,09) y con HDL-c ( $< 40$  mg/dL) 2,7 (95% IC 1,2-5,8). La asociación entre glucosa ( $\geq 110$  mg/dL) en ayunas y elevación de concentraciones de ácido úrico no fue significativa ( $p > 0,05$ ).

## DISCUSIÓN

La obesidad ha sido calificada como la epidemia del siglo XXI debido a su incremento en los últimos años especialmente en niños hispanos y de raza negra.<sup>12,13</sup> En el Perú, el sobrepeso y la obesidad, en el grupo de adolescentes también ha aumentado en estos últimos 30 años, por lo que nuestro estudio se realizó en una población de adolescentes obesos entre 10 y 17 años.<sup>14,15</sup>

Según diversos autores se evidencia que el SM aumenta en la población adolescente obesa.<sup>16</sup> Así, se reportó una prevalencia del SM de 4% en adolescentes entre 12 y 19 años, de los cuales los obesos tenían prevalencia de 28,7%.<sup>8</sup> Otro estudio halló una prevalencia de SM de 8,8% en adolescentes entre 10 y 19 años, de los cuales los obesos tenían prevalencia de 22,9%.<sup>17</sup>

Es importante mencionar que al no haber un valor de ácido úrico definido para diagnóstico de hiperuricemia en niños y adolescentes, ya que la mayoría de reportes utiliza los valores referenciales de adultos,<sup>3,19,20</sup> nosotros utilizamos el valor de ácido úrico normal como menor de 5,5 mg/dL, basándonos en estudios que relacionan la hipertensión arterial en niños con el ácido úrico, con una sensibilidad y especificidad de 87% y 83%, respectivamente, considerándolo como un soporte fuerte para el diagnóstico de hipertensión arterial en niños.<sup>7</sup>

Los pacientes, que tuvieron diagnóstico de SM presentaron hasta cinco veces más riesgo de tener valores de ácido úrico elevado que los que no lo tuvieron, hallazgos comparables con los encontrados en un estudio realizado en adolescentes obesos, el cual encontró un OR de 14,07 con valores de ácido úrico  $> 5,7$  mg/dL;<sup>3</sup> pero, ¿por qué aumenta el ácido úrico sérico en pacientes con síndrome metabólico? En sujetos con SM, la hiperuricemia parece estar asociada a una disminución de la excreción renal de ácido úrico relacionada con altas concentraciones de insulina.<sup>3,18</sup> También se ha propuesto que el incremento de la ingestión de fructosa determinaría una mayor síntesis de urato, por lo que es importante mencionar que el consumo de este azúcar en ciertos alimentos, por ejemplo en refrescos y jugos, aceleraría la aparición de obesidad, resistencia a la insulina y aparición de hiperuricemia.<sup>3,18</sup>

Nuestros resultados mostraron asociación en forma independiente entre elevación de ácido úrico y presión arterial elevada (percentil  $> 90$ ), triglicéridos elevados ( $\geq 110$  mg/dL), HDL-c ( $< 40$  mg/dL) y perímetro de cintura elevado (percentil  $> 90$ ). La asociación entre glucosa en ayunas ( $\geq 110$  mg/dL) y elevación de concentraciones de ácido úrico no fue significativa ( $p > 0,05$ ).

El perímetro de cintura es el predictor de riesgo cardiovascular más importante; así, estudios actuales indican su significativa asociación entre ácido úrico y obesidad abdominal.<sup>3</sup> Nosotros encontramos una asociación muy significativa ( $p < 0,0001$ ).

Numerosos estudios en adultos reportan que la hiperuricemia muestra un incremento del riesgo de desarrollar hipertensión arterial, incluso en pacientes con prehipertensión, en especial cuando la microalbuminuria está presente.<sup>7,21</sup> En niños, existen resultados consistentes de que el ácido úrico juega un rol importante en la patogénesis temprana de la hipertensión primaria.<sup>7,22-25</sup> Hallamos asociación con la presión arterial elevada (percentil  $> 90$ ) OR: 3,09 (95% IC 1,04-9,8).

Es importante mencionar que nuestro estudio presenta limitaciones. Los puntos de corte de los criterios de SM en adolescentes no están bien definidos hasta la actualidad. Nosotros usamos los criterios de Cook, los cuales a nuestro parecer son los más pertinentes para su uso en la clínica ambulatoria debido a su simplicidad, no siendo el de mayor referencia.<sup>8</sup> Sin embargo, por razones de factibilidad se utilizaron dichos criterios.

Es importante diseñar protocolos de sondeo y de intervención en nuestra población de niños y adolescentes en riesgo, aunque se desconoce si la elevación de concentraciones de ácido úrico en la población adolescente afectaría el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular futura. Es posible que este marcador ayude a identificar a un grupo juvenil con incremento del riesgo. Por tanto, en correlación con la asociación encontrada en nuestro estudio se podría usar como evaluador adicional del SM en la población pediátrica.

Sin embargo, no podemos afirmarlo categóricamente por ser un estudio caso-control el cual solo señala asociación y no permite precisar si la elevación del ácido úrico precede o es consecuencia del SM establecido, lo cual puede estudiarse con un diseño de tipo cohortes y así determinar la temporalidad entre concentraciones de ácido úrico elevada y SM.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tapia L. Síndrome metabólico en la infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66(2):159-66.
2. Schwimmer J, Pardee P, Lavine J, Blumkin A, Cook S. Cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Circulation*. 2008;118: 277-83.
3. Ford S, Li C, Cook S, Choi K. Serum concentrations of uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents. *Circulation*. 2007;115: 2526-32.
4. Lee J, Sparrow D, Vokonas PS, Landsberg L, Weiss ST. Uric acid and coronary heart disease risk: evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome: the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol*. 1995;142:288-94.
5. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Nagai R, Yamakado M. Association between serum uric acid, metabolic syndrome, and carotid atherosclerosis in Japanese individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:1038-44.
6. Feig D, Kang D, Johnson R. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med*. 2008;359:1811-21.
7. Feig D, Johnson R. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension*. 2003;42:247-52.
8. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
9. Krebs N, Himes J, Jacobson D, Nicklas T, Guilday P, Styne D. Assessment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics*. 2007;120(Suppl 4):S193-S228.
10. Fernandez J, Redden D, Pietrobelli A, Allison D. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145:439-44.
11. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356-9.
12. Ogden C, Flegal K, Carroll M, Johnson C. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents 1999-2000. *JAMA*. 2002; 288:1728-32.
13. Must A, Strauss R. Risks and consequences of childhood and adolescent obesity. *Int J Obes*. 1999; 23: 2-11.
14. Pajuelo J. Obesidad infantil: sus características antropométricas y bioquímicas. *An Fac Med*. 2003;64(1):21-6.
15. Pajuelo J, Acevedo M. La situación nutricional de niños de 8 a 14 años en el Perú. *Consensus*. 2006;11:9-16.
16. Dietz W. Critical periods in childhood for the development of obesity. *Am J Clin Nutr*. 1994;59:955-9.
17. Pajuelo J, Bernui I, Nolberto V, Peña A, Zevillano L. Síndrome metabólico en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *An Fac Med*. 2007;68(2):143-9.
18. Fraile J, Puig J. Síndrome metabólico, hiperuricemia y gota. *Revista Española de Obesidad* 2009; 7(2): 85-90.
19. Gil-Campos M, Aguilera C, Cañete R, Gip A. Uric Acid is associated with features of insulin resistance syndrome in obese children at prepuberal stage. *Nutr Hosp*. 2009;24(5):607-13
20. Oyama C, Takahachi T, Oyamada M, Oyamada T, Ohno T, Miyashita M, et al. Serum acid uric as an obesity-related indicator in early adolescence. *Tohoku J Exp Med*. 2006;209:257-62.
21. Brand FN, McGee DL, Kannel WB, Stokes J 3rd, Castelli WP. Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1985;121:11-8
22. Feig DI, Kang DH, Nakagawa T, Mazzali M, Johnson RJ. Uric acid and hypertension. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003;16(9):1225-32.
23. Jossa F, Farinero E, Panico S, Krogh V, Celentano E, Galasso R et al. Serum uric acid and hypertension: the Olivetti heart study. *J Hum Hypertens*. 1994;8:677-81.
24. Alper AB Jr, Chen W, Yau L, Srinivasan SR, Berenson GS, Hamm LL. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2005;45:34-8
25. Feig DI. Uric acid and hypertension in adolescents. *Semin Nephrol*. 2005; 25:32-8.

Correspondencia a: Dr. Alberto Quintanilla Valentín  
a\_quintanillav@hotmail.com

Fecha de recepción: 26 de mayo de 2013.

Fecha de aprobación: 5 de junio de 2013.