

11244



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.  
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

TESIS DE POSGRADO

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**“PREVALENCIA DE HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA  
Y SÍNDROME METABÓLICO EN FAMILIARES  
DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON GOTA”**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. VIRGINIA ALVARADO ROMANO

SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
ORGANISMO DESCENTRALIZADO



SEÑOR:  
DRA. JANITZIA VAZQUEZ-MELLADO CERVANTES

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
PROFESOR TITULAR:

DR. RUBÉN BURGOS VARGAS



MÉXICO, D.F., SEPTIEMBRE DE 2004.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Siempre volvemos, juntos una y otra vez...

*Brian Weiss*

A Sabás, Aurora, Angie, Gus y José Luis  
las personas más valiosas de mi vida...

A maestros y pacientes...

## ÍNDICE

I.	Introducción.....	4
II.	Objetivos.....	10
III.	Sujetos y Métodos.....	11
IV.	Resultados.....	13
V.	Discusión.....	20
VI.	Anexos.....	23
VII.	Bibliografía.....	25

## I. INTRODUCCIÓN

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas en humanos, éstos tienen altas concentraciones de ácido úrico al ser comparados con la mayoría de los animales, debido a que otros animales producen uricasa (urato oxidasa), la cual metaboliza el ácido úrico a alantoína y dióxido de carbono, la alantoína es un compuesto más soluble y fácilmente excretado en la orina. Aunque los humanos poseen el gen uricasa, éste se encuentra inactivo por lo que el ácido úrico no puede ser metabolizado siendo entonces eliminado a través del intestino y del riñón; las bacterias localizadas en el intestino degradan una tercera parte del ácido úrico total y los riñones excretan las dos terceras partes restantes en forma de ácido úrico<sup>1,2</sup>.

En el humano aproximadamente un tercio de la carga diaria de purinas proviene de la dieta, mientras los dos tercios restantes son generados de manera endógena. El ácido úrico es insoluble a pH ácido y a bajas temperaturas, su límite de solubilidad es de 7 mg/dl. A pH fisiológico el 99% de las moléculas se encuentran en forma de urato, solamente en algunas partes del tracto urinario donde el pH es inferior a 5.7 la mayoría de las moléculas se encuentran en forma de ácido úrico<sup>3</sup>.

La hiperuricemia es definida como una concentración sérica de ácido úrico  $>7.0$  mg/dl en hombres y  $>6.0$  mg/dl en mujeres. La concentración sérica de ácido úrico es baja en neonatos y prepúberes, en hombres la concentración en la infancia (en promedio 3.5 mg/dl) incrementa alrededor de la pubertad alcanzando desde entonces las cifras encontradas en el adulto ( $5.0 \pm 2.0$  mg/dl); en contraste, la concentración permanece constante en mujeres hasta la menopausia, cuando empieza a incrementarse al nivel de los hombres<sup>4</sup>.

La hiperuricemia asintomática se define como la presencia de concentraciones elevadas de ácido úrico según el género, señaladas previamente, pero sin manifestaciones clínicas de gota o litiasis. La prevalencia de hiperuricemia es variable dependiendo de la población estudiada, siendo mayor en hombres que en mujeres, en la población general las cifras van del 4% al 35%<sup>5-7</sup>; se ha reportado una frecuencia más elevada en algunos grupos étnicos como los aborígenes taiwaneses del área de la montaña con una prevalencia de hasta 82% en hombres y 64.3% en mujeres y en hasta el 40% de la población infantil (edad promedio  $8.9 \pm 2.1$  años)<sup>8,9</sup>.

Las causas de hiperuricemia son múltiples, según la etiología se divide en primaria o secundaria. La primera es aquella en la que no se encuentra alguna enfermedad o condición que pueda provocarla, a este rubro pertenecen el 90% de los pacientes con gota, aunque no se ha definido del todo su etiología, se ha descrito que el mecanismo implicado en su desarrollo es la disminución de la excreción de ácido úrico por el riñón (hipoexcretores), el defecto parece estar localizado en el túbulo proximal donde el urato filtrado posteriormente es sujeto a los procesos de absorción, secreción y una segunda absorción; aproximadamente en el 10% de los pacientes con gota la hiperuricemia es resultado de una sobreproducción endógena que se traduce en una sobreexcreción de ácido úrico por el riñón. Los pacientes con gota primaria denominados hipoexcretores tienen además excreción deficiente de otras purinas (xantinas, hipoxantinas) e incluso de fosfatos<sup>10,11</sup>.

De manera general, la hiperuricemia es el resultado de múltiples interacciones entre factores demográficos, ambientales y genéticos. Como ya se mencionó la concentración de ácido úrico incrementa en la edad adulta en hombres y después de la menopausia en mujeres y además se ve influenciada por muchas circunstancias, a saber: obesidad, dieta, consumo de bebidas alcohólicas, exposición crónica a altitudes elevadas, enfermedades asociadas (hipertensión, dislipidemia, insuficiencia renal, etc.), así como por algunos fármacos (diuréticos, dosis bajas de ácido acetilsalicílico, ciclosporina)<sup>12</sup>. Finalmente la influencia de la herencia en la concentración de ácido úrico se estima en alrededor del 40%, se sugiere que la hiperuricemia es determinada por más de un gen principal que pudiera estar relacionado con el manejo renal del ácido úrico, particularmente con su excreción<sup>5</sup>, se ha encontrado que estos genes relacionados con hipoexcreción están asociados al genotipo E2 de apolipoproteína E<sup>13</sup>, recientemente se identificó una proteína URAT1 que se encuentra en la luz del túbulo proximal en humanos y que tiene actividad de transportador de uratos<sup>14</sup>, finalmente un estudio realizado en individuos coreanos encontró que una mutación en el gen MTHFR (metileno tetrahidrofolato reductasa, por sus siglas en inglés) se asoció con la presencia de hiperuricemia, sin que se haya definido la relación entre esta mutación y el metabolismo del ácido úrico<sup>15</sup>.

Clásicamente la hiperuricemia se ha asociado con gota y litiasis; la hiperuricemia precede a las manifestaciones clínicas de gota por varios años, sin embargo la mayoría de los individuos con hiperuricemia no desarrollan sintomatología. El desarrollo de complicaciones asociadas a la hiperuricemia depende no solo de la concentración de ácido úrico, sino también de la duración de este incremento. Con respecto a la gota se ha reportado un incremento progresivo en la incidencia directamente relacionado con la concentración sérica de ácido úrico, en el Normative Aging Study la

incidencia anual de gota fue de 0.1-0.5% en individuos con ácido úrico <7.0 mg/dl, incrementando a 0.5-1.2% en individuos con ácido úrico de 7-8.9 mg/dl, y a 4.9-5.7% en individuos con una concentración de ácido úrico  $\geq 9$  mg/dl<sup>3</sup>; en una cohorte de individuos chinos con hiperuricemia asintomática se identificó que la incidencia acumulada de gota a los 5 años fue de 18.83%, el riesgo estuvo relacionado no solo con la magnitud y duración de la hiperuricemia sino también con el consumo de bebidas alcohólicas, uso de diuréticos y obesidad, aunque el único factor predictor de gota en las mediciones basales fue la concentración sérica de ácido úrico<sup>16</sup>, en otro estudio se encontró que en individuos con concentraciones séricas de ácido úrico >10 mg/dl la prevalencia de gota a los 5 años fue de 30%<sup>4</sup>. Según cifras arrojadas por el estudio Framingham, el 17% de los pacientes con concentraciones de ácido úrico entre 7.0 y 7.9 mg/dl desarrollaron gota, mientras que esta proporción se incrementó a 90% entre los pacientes con concentraciones de ácido úrico >9 mg/dl. Por otro lado, no sólo el inicio de las manifestaciones de gota dependen de las concentraciones de ácido úrico, sino también la edad de inicio; es decir, a mayor concentración de ácido úrico menor edad al inicio de las manifestaciones<sup>17,18</sup>.

La hiperuricemia asintomática y la gota se presentan más frecuentemente en asociación familiar; aproximadamente 20% de los pacientes con gota primaria tienen antecedentes familiares de la enfermedad, sin embargo las deficiencias enzimáticas solo se han descrito en un porcentaje muy bajo de pacientes con gota por lo que se considera que la herencia es poligénica y multifactorial<sup>19</sup>.

Según algunos estudios, el inicio de las manifestaciones de gota en pacientes mexicanos es inferior a la edad reportada en otros países. En los pacientes del Hospital General de México, la edad promedio de inicio es de 37 años (similar a otras series reportadas de nuestro país), y en 15% de ellos la manifestaciones iniciaron antes de los 25 años, lo que contrasta con lo reportado en la literatura donde la edad promedio de inicio es de 50 años y sólo el 5% inicia antes de los 25 años<sup>20</sup>

23

La hiperuricemia comúnmente esta asociada con intolerancia a la glucosa, hipertensión y dislipidemia, así como a un grupo de desordenes metabólicos y hemodinámicos que caracterizan el llamado síndrome metabólico. Estudios realizados en voluntarios sanos y en individuos con hiperuricemia asintomática han sugerido que en la relación entre el síndrome metabólico y el ácido úrico sérico el principal factor implicado es la hiperinsulinemia, la insulina tiene la capacidad de disminuir la depuración de ácido úrico en el túbulo proximal e incrementar la reabsorción de sodio resultando en el incremento de la concentración sérica de ácido úrico y en hipertensión<sup>7,24</sup>.

El síndrome metabólico es muy común, la prevalencia en una misma población varía dependiendo de los criterios empleados para definirlo; en la población general de los Estados Unidos de América se identificó una prevalencia de 23.7% según los criterios del Adult Treatment Panel III (ATP III)<sup>25</sup> que define al síndrome metabólico con 3 o más de los siguientes criterios: obesidad abdominal, hipertensión, dislipidemia (hipertrigliceridemia y disminución de lipoproteínas de alta densidad) e hiperglucemia o diabetes mellitus; la prevalencia incrementó de 6.7% en el grupo de 20 a 29 años de edad, a 43.5% y 42.0% en el grupo de 60 a 69 años y 70 años o más, respectivamente; fue similar entre hombres (24.0%) y mujeres (23.4%); con respecto a los grupos étnicos los mexicano-americanos tuvieron la mayor prevalencia al reportarse en el 31.9%; de manera general la obesidad fue el componente del síndrome metabólico que se presentó con mayor frecuencia al reportarse en el 38.6% de la población estudiada, seguido en orden decreciente por concentración baja de lipoproteínas de baja densidad (37.1%), hipertensión arterial (34%), hipertrigliceridemia (30.0%) e hiperglucemia o diabetes mellitus (12.6%); la frecuencia de estos componentes fue diferente entre hombres y mujeres, en los primeros la hipertensión fue el más frecuente (38.2%) y en las mujeres la obesidad (46.8%)<sup>26</sup>. En otro estudio que comparó la prevalencia de síndrome metabólico según dos grupos de criterios distintos se encontró una prevalencia de 23.9% empleando los criterios de ATP III y de 25.1% al aplicar los criterios de la OMS que incluye la presencia de diabetes, intolerancia a la glucosa, glucosa en ayuno anormal o resistencia a la insulina, más una de las siguientes condiciones: hipertensión, hiperlipidemia (hipertrigliceridemia y disminución de las lipoproteínas de alta densidad), obesidad central y microalbuminuria<sup>27</sup>. Los individuos con síndrome metabólico tienen mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis, cardiopatía isquémica e hiperuricemia; también se ha descrito asociación con incremento de leptina, proteína C reactiva e inhibidor del activador del plasminógeno-1<sup>5</sup>; así mismo es un factor de riesgo para mortalidad cardiovascular y por todas las causas<sup>26,27</sup>.

En el desarrollo de las manifestaciones del síndrome metabólico, así como se ha sugerido para la hiperuricemia, el ámbito genético tiene un papel relevante. La magnitud del factor genético se investigó en el estudio alemán FAMES (Familial Metabolic Syndrome) en el que se determinó la frecuencia de síndrome metabólico familiar, encontrándose que en los individuos cuyos padres no tenían síndrome metabólico la frecuencia fue de 3.4%, que se incrementó a 19.3% cuando alguno de los padres tenía el síndrome y a 20% cuando ambos padres padecían la enfermedad. En este estudio se consideró la hiperuricemia como parte del síndrome metabólico, encontrándose una frecuencia de 6.4%, 6.3% y 11.1% en individuos con padres sin síndrome metabólico, en aquellos con alguno de los padres y con ambos padres afectados, respectivamente. De todos los componentes del síndrome metabólico estudiados el que se presentó con mayor frecuencia fue hipertensión arterial, seguido de



dislipidemia, hiperglucemia y obesidad, en orden decreciente; todos ellos, excepto la dislipidemia fueron más frecuentes en el grupo de individuos con ambos padres afectados. Todos estos hallazgos apoyan la importancia de los factores genéticos involucrados en el síndrome metabólico y en la hiperuricemia<sup>28</sup>.

Hasta el momento no se han reportado estudios que investiguen la frecuencia de hiperuricemia asintomática y de las alteraciones clínicas y bioquímicas del síndrome metabólico en familiares de pacientes con gota. En 1965 como parte del estudio Tecumseh se reportó la prevalencia de hiperuricemia asintomática en esa población, algunos de los individuos estudiados tenían familiares con gota y al parecer la prevalencia de hiperuricemia asintomática en la población general y en aquellos que tenían antecedentes familiares de gota fue similar<sup>29</sup>, sin embargo no se ha reportado algún otro estudio que investigue intencionadamente la prevalencia de hiperuricemia asintomática en familiares de pacientes con gota.

La hiperuricemia se ha relacionado con la presencia de otros factores de riesgo como sedentarismo, obesidad, hipercolesterolemia, pruebas de función hepática anormales e hipertensión<sup>30</sup>. La mayoría de los pacientes con hiperuricemia o gota tienen una o más anomalías metabólicas asociadas, en un estudio realizado en pacientes mexicanos se encontró que el 86% de los pacientes con gota tuvieron síndrome metabólico de acuerdo a los criterios del ATP III<sup>31</sup> y en otros estudios se ha encontrado hiperinsulinemia y síndrome de resistencia a la insulina en el 95% y 76% de los pacientes con gota, respectivamente; de manera aislada se ha reportado hipertrigliceridemia hasta en el 60% de los pacientes con gota<sup>32</sup>.

Puesto que en la etiología de la hiperuricemia y del síndrome metabólico se han implicado entre otros factores los genéticos y ambientales, los familiares de pacientes con estas anomalías presentan con mayor frecuencia trastornos metabólicos similares; la prevalencia de síndrome metabólico en individuos con antecedentes familiares del mismo síndrome ya fue investigada en el estudio FAMES<sup>28</sup>, sin embargo no se ha reportado algún estudio que señale la prevalencia de síndrome metabólico y/o hiperuricemia asintomática en familiares de pacientes con gota.

Puesto que el síndrome metabólico es un factor de riesgo cardiovascular que incrementa la morbimortalidad y éste frecuentemente se encuentra asociado con hiperuricemia o gota, es de suma importancia determinar la prevalencia de hiperuricemia asintomática y síndrome metabólico en familiares en primer grado de pacientes con gota, lo que además de proporcionarnos datos

epidemiológicos permitirá identificar de manera oportuna individuos en alto riesgo de desarrollar estas enfermedades para así promover de manera precoz la modificación de hábitos dietéticos, control de peso, consumo de alcohol, etc., e incluso tratamiento farmacológico que pudieran prevenir la presentación clínica de síndrome metabólico o gota.

## II. OBJETIVOS

1. **Determinar la prevalencia de hiperuricemia asintomática y síndrome metabólico (según los criterios del ATP III <sup>25</sup>) en familiares en primer grado de pacientes con gota primaria.**

### III. SUJETOS Y MÉTODOS

De 1995 a la fecha aproximadamente 600 pacientes con gota han acudido a la consulta externa del Servicio de Reumatología de nuestro hospital, cada mes se otorga consulta de primera vez a alrededor de 7 pacientes con este diagnóstico.

Se invitó a participar a familiares de pacientes de primera vez y consecutivos de la Clínica de Gota que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión.

- a) Edad  $\geq 15$  años.
- b) Ser familiares en primer grado de pacientes con gota primaria: hermano (a), hijo (a), madre o padre.
- c) Que acepten participar en el estudio. (Hoja de consentimiento informado, anexo I)

De los familiares que aceptaron participar y cumplieron con los criterios de inclusión se registraron sus datos demográficos, antropométricos, mediciones de tensión arterial, antecedentes de toxicomanías, así como de enfermedades concomitantes (haciendo énfasis en manifestaciones de hiperuricemia y síndrome metabólico), y en su caso el tratamiento. (Ver formato de recolección de datos para familiares, anexo II).

A todos los participantes se les solicitó acudir en ayuno y con la orina de 24 hrs; en estas condiciones a cada uno se le tomó una muestra de 25 cc de sangre venosa que al igual que la orina se envió al laboratorio donde se realizaron las siguientes determinaciones: glucosa, urea, creatinina, ácido úrico sérico, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos, depuración de creatinina y ácido úrico urinario.

En una visita subsecuente a cada uno de los participantes se les dieron a conocer los resultados de los exámenes practicados; los individuos en los que se identificó hiperuricemia asintomática se les sugirió acudir a consulta de primera vez de nuestro servicio para continuar vigilancia en la Clínica de Gota y en los que se diagnosticó síndrome metabólico o se identificó alguno de sus componentes se proporcionaron por escrito sugerencias generales para modificación hábitos y estilo de vida y se refirieron a la especialidad de medicina interna de nuestro hospital o al servicio médico de su preferencia.

La prevalencia de hiperuricemia se determinó según las cifras aceptadas internacionalmente: >7.0 mg/dl en hombres y >6.0 mg/dl en mujeres.

La prevalencia de síndrome metabólico se determinó aplicando los criterios del Adult Treatment Panel III (ATP III)<sup>25</sup> que lo define con 3 o más de los siguientes:

- 1) Obesidad abdominal: perímetro abdominal >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres.
- 2) Hipertrigliceridemia:  $\geq 150$  mg/dl.
- 3) Colesterol HDL bajo: <40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres.
- 4) Presión arterial elevada:  $\geq 130/85$  mmHg.
- 5) Glucosa en ayuno elevada:  $\geq 110$  mg/dl.

Los individuos que se aplicaban insulina o consumían antidiabéticos orales fueron considerados diabéticos y el consumo fármacos antihipertensivos se consideró como indicativo de hipertensión arterial. El índice de masa corporal (IMC) se calculó de las mediciones de peso y talla (peso en kilos dividido por talla en metros al cuadrado). El perímetro abdominal se midió en el punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca.

Las prevalencias de síndrome metabólico y de hiperuricemia asintomática se calcularon en el total de la muestra estudiada, así como por grupos de edad y género y se determinó la frecuencia específica de cada uno de los componentes del síndrome metabólico en el total de la muestra y en el grupo de individuos que finalmente tuvieron el síndrome.

Los resultados fueron procesados con el programa estadístico SPSS 11.0, se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central para variables dimensionales y proporciones para las nominales; para las comparaciones se utilizó los valores de  $\chi^2$ , prueba exacta de Fisher y  $t$  de Student.

#### IV. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 68 familiares, de los cuales 41 (60.2%) fueron hijos (as), 23 (33.8%) hermanos (as) y 4 (5.8%) padre o madre; con edad promedio de  $34.5 \pm 13.5$  años; con respecto al género 35 (51.5%) fueron mujeres y 33 (48.5%) hombres.

Considerando los antecedentes de todo el grupo, 22 individuos (32.4%) tenían historia de tabaquismo, 20 (29.4%) de consumo de alcohol, 6 (8.8%) dijeron tener hipertensión arterial sistémica, 4 (5.9%) diabetes mellitus, 3 (4.4%) litiasis renal o datos clínicos que así lo sugirieran y 3 (4.4%) conocían tener algún tipo de dislipidemia. Ninguna persona reportó historia de insuficiencia renal ni cardiopatía isquémica.

La prevalencia de síndrome metabólico fue de 25% (17), 8 individuos (47%) tenían el parentesco de hijos (as), 8 (47%) hermanos (as) y 1 (5.9%) de madre. Al realizar el análisis de las diferencias entre los grupos de individuos con y sin síndrome metabólico, estas sólo fueron significativas en la frecuencia de los criterios que definen el síndrome en sí mismo, como son: obesidad, hipertensión arterial, hiperglucemia, hipertrigliceridemia y HDL baja.

Aunque en cifras absolutas los individuos con síndrome metabólico fueron en mayor proporción del género femenino (58.8%) al realizar el análisis estadístico esta diferencia no fue significativa; lo mismo ocurrió cuando se analizó la frecuencia de hiperuricemia (58.8% vs 35.3%) y la diferencia en las concentraciones de ácido úrico que aparentemente eran mayores en el grupo de individuos con síndrome metabólico ( $7.1 \pm 2.3$  vs  $6.2 \pm 1.4$ ). No hubo diferencias al analizar los grupos con respecto al parentesco y algunas variables sociodemográficas como edad, escolaridad, nivel socioeconómico, tabaquismo o alcoholismo (Tablas 1-3).

Se observó una tendencia al incremento de la prevalencia de síndrome metabólico con la edad, tanto en el grupo total como en mujeres; sin embargo esta tendencia se vio interrumpida por una prevalencia de 0% en el grupo de edad de 41 a 50 años, tanto en hombres como en mujeres, probablemente debido al reducido número de muestra en este grupo; las diferencias en la prevalencia de síndrome metabólico según género no alcanzaron significancia estadística. (Gráfica 1).

Tabla 1. Características demográficas  
según la presencia de Síndrome Metabólico

Variables	Total n=68	Síndrome Metabólico		p*
		Si n=17	No n=51	
Edad (años), $\bar{x}\pm DE$	34.5 (13.5)	39.5 (16.9)	32.9 (11.8)	NS
Mujeres, n (%)	35 (51.5)	10 (58.8)	25 (49.0)	NS
Hombres, n (%)	33 (48.5)	7 (41.2)	26 (51.0)	NS
Escolaridad (años), $\bar{x}\pm DE$	9.3 (3.4)	8.0 (4.2)	9.7 (3.0)	NS
Nivel socioeconómico, $\bar{x}\pm DE$	7.9 $\pm$ 2.0	7.8 $\pm$ 2.3	8.0 $\pm$ 2.0	NS

\*comparación entre síndrome metabólico si/no

Tabla 2. Características clínicas según la presencia de  
Síndrome Metabólico

Variables	Total n=68	Síndrome Metabólico		p*
		Si n=17	No n=51	
Índice de cintura (cm) $\bar{x}\pm DE$	93.9 $\pm$ 14.4	104.7 $\pm$ 16.5	90.3 $\pm$ 11.8	0.0001
Obesidad n (%)	25 (36.8)	14 (82.4)	11 (21.6)	0.0001
Hipertensión arterial, n (%)	8 (11.8)	6 (35.3)	2 (3.9)	0.002
TAS (mmHg), $\bar{x}\pm DE$	124.6 $\pm$ 14.1	135 $\pm$ 12.1	120.9 $\pm$ 12.9	0.0001
TAD (mmHg), $\bar{x}\pm DE$	6.8 $\pm$ 11.1	81.47 $\pm$ 10.18	75.2 $\pm$ 11.1	0.04

\* comparación entre síndrome metabólico si/no

TAS: Tensión arterial sistólica

TAD: Tensión arterial diastólica

**Tabla 3. Características de laboratorio  
según la presencia de Síndrome Metabólico**

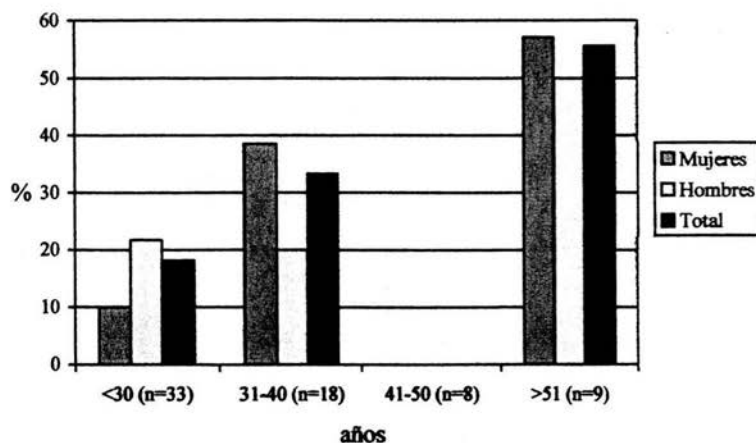
Variables	Total N=68	Síndrome Metabólico		p*
		Si n=17	No n=51	
Hiperuricemia, n (%)	28 (41.2)	10 (58.8)	18 (35.3)	NS
Ácido úrico (mg/dl), x±DE	6.4±1.7	7.1±2.3	6.2±1.4	NS
Glucosa >110 mg/dl, n (%)	11 (16.2)	7 (41.2)	4 (7.8)	0.001
Glucosa (mg/dl), x±DE	106.8±52.3	119.4±49.5	102.6±53.0	NS
Colesterol (mg/dl), x±DE	192.6±41.5	200.1±41.8	190.1±41.6	NS
Triglicéridos >150 mg/dl, n(%)	31 (45.6)	14 (82.4)	17 (33.3)	0.001
Triglicéridos (mg/dl) x±DE	170.1±123.5	221.9±92.4	152.9±128.5	0.04
HDL baja, n (%)	35 (51.5)	13 (92.9)	22 (66.7)	NS
HDL (mg/dl), x±DE	42.3±15.5	35.7±5.8	45.1±20.0	NS
LDL (mg/dl), x±DE	120.0±35.1	126.0±22.4	117.4±39.3	NS
VLDL (mg/dl), x±DE	31.4±16.9	40.0±17.5	27.7±15.5	0.02
Dep Crea (mg/dl), x±DE	114.8±40.6	114.2±45.3	115.0±39.4	NS
ÁUu (mg/día), x±DE	572.4±238.6	553.5±307.5	578.7±214.2	NS

\* comparación entre síndrome metabólico si/no

Dep Crea: Depuración de creatinina

ÁUu: ácido úrico urinario

**Gráfica 1. Prevalencia de Síndrome Metabólico  
según género y grupo de edad**





La comparación de la prevalencia entre hombres y mujeres de las manifestaciones consideradas criterios diagnósticos de síndrome metabólico en el total de la muestra, aunque diferentes en números absolutos, no fueron estadísticamente significativas en cuanto a hipertensión, hiperglucemia e hipertrigliceridemia; la obesidad y HDL baja tuvieron una frecuencia significativamente mayor en mujeres (Tabla 4).

Tabla 4. Prevalencia de criterios de Síndrome metabólico e Hiperuricemia Asintomática en todo el grupo

n (%)	Total n=68	Mujeres N=35	Hombres N=33	<i>p</i> *
Obesidad	25 (36.8)	19 (54.3)	6 (18.2)	0.002
Hipertensión	8 (11.8)	6 (17.1)	2 (6.1)	NS
Glucosa >110 mg/dl	11 (16.2)	7 (20.0)	4 (12.1)	NS
Triglicéridos >150 mg/dl	31 (45.6)	13 (37.1)	18 (54.5)	NS
HDL baja	35 (51.5)	21 (95.5)	14 (56.0)	0.002
Síndrome Metabólico	17 (25.0)	10 (28.6)	7 (21.2)	NS
Hiperuricemia	28 (41.2)	9 (25.7)	19 (57.6)	0.008

\*comparació entre mujeres/hombres

En el grupo de pacientes con síndrome metabólico no se encontraron diferencias significativas al compararse la prevalencia de cada uno de los criterios del síndrome entre hombres y mujeres. (Tabla 5).

Tabla 5. Prevalencia de criterios de Síndrome Metabólico e hiperuricemia en individuos con Síndrome Metabólico

n (%)	Total n=17	Mujeres n=10	Hombres n=7	<i>p</i> *
Obesidad	14 (82.4)	9 (90.0)	5 (71.4)	NS
Hipertensión	6 (35.5)	4 (40.0)	2 (28.6)	NS
Glucosa >110 mg/dl	7 (41.2)	5 (50.0)	2 (28.6)	NS
Triglicéridos >150 mg/dl	14 (82.4)	8 (80.0)	6 (85.7)	NS
HDL baja	13 (76.5)	7 (100)	6 (85.7)	NS
Hiperuricemia	10 (58.8)	4 (40.0)	6 (85.7)	NS

\*comparación entre mujeres/hombres

Las variables asociadas con mayor riesgo de síndrome metabólico fueron: hipertensión (OR 4.0, IC 95% 2.0-7.9), obesidad (OR 8.0, IC 95% 2.5-25.2), hiperglucemia (OR 3.6, IC 95% 1.7-7.4) e hipertrigliceridemia (OR 5.5, IC 95% 1.7-17.6).

La prevalencia de hiperuricemia asintomática fue de 41.2% (28), 13 individuos (44.5%) fueron hijos (as), 14 (50%) hermanos (as) y 1 (3.6%) madre; presentándose con una frecuencia significativamente mayor en hombres que en mujeres (67.9% vs 32.1%). La concentración promedio de ácido úrico en este grupo fue de  $8.1 \pm 1.1$  mg/dl, obviamente mayor que en el grupo sin hiperuricemia en el que la concentración fue de  $5.2 \pm 0.9$  mg/dl. Así mismo se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de colesterol, triglicéridos, VLDL, y en el índice de masa corporal y el perímetro de la cintura que fueron mayores en el grupo con hiperuricemia, aunque la diferencia no fue significativa al comparar la frecuencia de obesidad entre ambos grupos. Por otro lado no se encontraron diferencias con respecto a otras variables demográficas ni mediciones de laboratorio. (Tabla 6-8).

Tabla 6. Características demográficas según la presencia de Hiperuricemia Asintomática

Variables	Hiperuricemia		p*
	Si n=28	No n=40	
Edad (años), $x \pm DE$	35.6 $\pm$ 13.6	33.8 $\pm$ 13.5	NS
Mujeres, n (%)	9 (32.1)	26 (65.0)	0.008
Hombres, n (%)	19 (67.9)	14 (35.0)	0.008
Escolaridad (años), $x \pm DE$	9.5 $\pm$ 3.6	9.1 $\pm$ 3.3	NS

\*comparación entre hiperuricemia si/no

Tabla 7. Características clínicas según la presencia de Hiperuricemia Asintomática

Variables	Hiperuricemia		p*
	Si n=28	No n=40	
Índice de masa corporal ( $k/m^2$ ) $x \pm DE$	30.4 $\pm$ 7.0	27.3 $\pm$ 5.2	0.04
Perímetro de cintura (cm) $x \pm DE$	99.0 $\pm$ 15.6	90.3 $\pm$ 12.5	0.01
Obesidad n (%)	11 (39.3)	14 (35.0)	NS
Hipertensión arterial, n (%)	3 (10.7)	5 (12.5)	NS

\*comparación entre hiperuricemia si/no

Tabla 8. Características de laboratorio según la presencia de Hiperuricemia Asintomática

Variables	Hiperuricemia		P*
	Si n=28	No n=40	
Ácido úrico (mg/dl), x±DE	8.1±1.1	5.2±0.9	0.0001
Glucosa en ayuno >110 mg/dl, n (%)	5 (17.9)	6 (15.0)	NS
Colesterol (mg/dl), x±DE	208.4±37.8	181.6±40.9	0.008
Triglicéridos (mg/dl) x±DE	219.6±161.7	135.5±71.6	0.005
Triglicéridos >150 mg/dl, n (%)	20 (71.4)	11 (27.5)	0.0001
HDL (mg/dl), x±DE	38.0±8.4	45.0±21.0	NS
HDL baja, n (%)	14 (77.8)	21 (72.4)	NS
LDL (mg/dl), x±DE	131.8±32.9	112.6±35.0	NS
VLDL (mg/dl), x±DE	40.6±19.5	25.7±12.2	0.002
AUu (mg/día), x±DE	621.4±218.7	538.0±248.5	NS
Síndrome metabólico, n (%)	10 (35.7)	7 (17.5)	NS

\*comparación entre hiperuricemia si/no  
AUu: ácido úrico urinario

Al analizar la prevalencia de hiperuricemia en el total de la muestra nuevamente se confirma que esta es significativamente mayor en hombres (Tabla 4); sin embargo cuando se analizó solamente el grupo con síndrome metabólico no se encontraron diferencias significativas (Tabla 5).

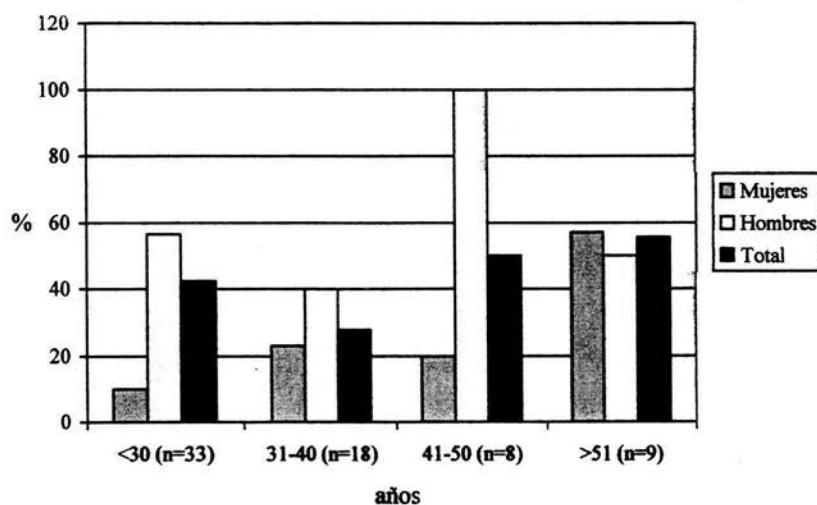
La prevalencia de síndrome metabólico en individuos con hiperuricemia fue de 35.7% vs 17.5% en individuos con ácido úrico normal, sin embargo esta diferencia no fue significativa; así mismo se observó una menor concentración de HDL en el grupo con hiperuricemia pero nuevamente la diferencia no fue significativa.

Al realizar el análisis por grupo de edad y género no se observó una tendencia clara al incremento de la prevalencia de hiperuricemia con la edad, pues los resultados fueron oscilantes de un grupo de edad a otro (Gráfica 2).

Mediante la estimación del riesgo se identificaron los siguientes factores asociados a la presencia de hiperuricemia asintomática: género masculino (OR 1.7, IC 95% 1.12-2.72) e hipertrigliceridemia (OR 2.98, IC 95% 1.53-5.81).

Por otro lado el género femenino se asoció con mayor riesgo de obesidad (OR 2.9, IC 95% 1.3-6.5) y HDL baja (OR 1.7, IC 95% 1.1-2.4).

**Gráfica 2. Prevalencia de Hiperuricemia Asintomática según género y grupo de edad**



ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## V. DISCUSIÓN

Empleando los criterios de ATP III<sup>25</sup>, estimamos una prevalencia de síndrome metabólico en familiares en primer grado de pacientes con gota de aproximadamente 25%; al momento no hay reportes en la literatura de la frecuencia de síndrome metabólico en este tipo de población. Estudios realizados en población general de Estados Unidos reportan una prevalencia de 23.7%<sup>26</sup>, que es similar a la encontrada en nuestro estudio, sin embargo los participantes del presente estudio, al menos desde el punto de vista teórico tendrían mayor probabilidad de presentar el síndrome tan sólo por los antecedentes familiares, por lo que consideramos que en términos generales la prevalencia de síndrome metabólico en la población estudiada es inferior a la que esperábamos; por lo que será importante realizar posteriores estudios en la misma población para corroborar estos resultados y confirmar su consistencia.

Si comparamos nuestros resultados con estudios previos realizados en población general de la Ciudad de México<sup>33</sup>, encontramos que la prevalencia de síndrome metabólico en nuestro estudio fue muy superior a la previamente reportada (25% vs 2.3%); sin embargo en ese estudio no se empleó la misma definición de síndrome metabólico pues además de considerar la presencia de obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial e hiperglucemia era necesario tener hiperinsulinemia en ayuno; de tal manera que aunque sean estudios realizados en una población similar los resultados no son equiparables por la falta de homogeneidad en las definiciones de síndrome metabólico.

Al considerar la prevalencia de cada uno de los criterios que definen el síndrome metabólico, nuestros resultados tienen similitudes y diferencias relevantes con respecto a los reportados en población de Estados Unidos<sup>26</sup>, en primer lugar en ambas poblaciones se reportó una prevalencia similar de obesidad (38.6 vs 36.8); siendo el criterio con mayor prevalencia en el estudio norteamericano pero ocupando el tercer lugar en orden decreciente en nuestra población, encontrándose en primer lugar HDL baja en el 51.5% vs 34%, seguido de hipertrigliceridemia en el 45.6% vs 30%; la prevalencia de hiperglucemia fue similar en ambos estudios 16.2% vs 12.6%, pero en nuestra población encontramos una menor frecuencia hipertensión arterial 11.8% vs 37.1%. De tal manera que aunque la prevalencia de síndrome metabólico fue similar en ambos grupos, hay diferencias en cuanto a la prevalencia y orden de frecuencia de cada uno de los criterios de síndrome metabólico, lo que puede ser el resultado de las diferencias sociodemográficas, ambientales e incluso raciales entre ambas poblaciones.

Si consideramos sólo los resultados del subgrupo denominado mexico-americanos de la población de Estados Unidos<sup>26</sup>, entonces la prevalencia de síndrome metabólico es superior en esa población que en la nuestra 31.9% vs 25%, sin embargo es probable que estas poblaciones no sean homogéneas entre sí y la comparación no sea del todo válida. Nuevamente en nuestro estudio encontramos menor frecuencia de hipertensión arterial y mayor prevalencia de HDL baja e hipertrigliceridemia.

Al igual que en otros estudios reportados en la literatura<sup>27</sup>, el género no estuvo relacionado con la presencia o no de síndrome metabólico, por lo que se asume que hombres y mujeres tienen una prevalencia similar, a pesar de que en números absolutos la proporción de mujeres con síndrome metabólico es mayor que la de los hombres, sin que en nuestro estudio esta diferencia tuviera significancia estadística; así mismo al calcular la razón de momios el género no fue una variable asociada con mayor riesgo de síndrome metabólico. Al igual que en el estudio ampliamente comentado se confirmó una tendencia de las mujeres a tener más obesidad pero no corroboramos la mayor frecuencia de hipertensión arterial en hombres, pues en nuestra serie la prevalencia de hipertensión arterial fue similar en hombres y mujeres.

Aparte de las diferencias significativas obvias al comparar los grupos con y sin síndrome metabólico con respecto a las manifestaciones que definen los criterios de síndrome metabólico, también se encontró que los individuos con el síndrome tienen con mayor frecuencia concentraciones inferiores de VLDL sin que se encontraran otras diferencias significativas entre ambos grupos.

De manera consistente con otros reportes, se observó una tendencia al incremento de la prevalencia del síndrome metabólico con la edad<sup>26</sup>; sin embargo el número reducido de la muestra del grupo de edad >41 años limita de alguna manera la interpretación adecuada de estos resultados, puesto que en el grupo de edad de 41 a 50 años no encontramos ni un solo caso de síndrome metabólico.

Con los resultados de este estudio se estima que sólo el 76.5% de los familiares en primer grado de pacientes con gota (tres de cada cuatro), tienen por lo menos una manifestación de síndrome metabólico, a la que posteriormente y con el pasar del tiempo se pueden agregar otras manifestaciones que ponen al individuo en un riesgo alto de desarrollar complicaciones principalmente a nivel metabólico y cardiovascular. Estas cifras son ligeramente superiores a las

reportadas en estudios norteamericanos<sup>27</sup> donde encontraron que el 71.2% de la población general tiene al menos una manifestación de síndrome metabólico. Una proporción en realidad muy alta que obliga al clínico a la búsqueda de estas manifestaciones y las que se le puedan sumar para identificar de manera oportuna individuos de alto riesgo y poner en marcha la medicina preventiva.

La prevalencia de hiperuricemia asintomática en nuestra población estudiada fue de 41.2%, siendo superior a la reportada en la población general<sup>5-7</sup>; sin contar con la posibilidad de comparación con otros resultados en poblaciones similares puesto que no se ha reportado en la literatura la prevalencia de hiperuricemia en familiares de pacientes con gota, encontrando solo estudios de prevalencia de hiperuricemia en hijos de individuos con síndrome metabólico en los que se encontró una mayor prevalencia cuando uno o ambos padres tenían el síndrome<sup>28</sup>. Esta prevalencia significativamente mayor, sin una prevalencia mayor de síndrome metabólico en la población estudiada sugiere que probablemente la hiperuricemia puede ser uno de los trastornos metabólicos iniciales en individuos que unos años más tarde desarrollaran las suficientes anomalías metabólicas como para ser clasificados como portadores de síndrome metabólico. Como era de esperarse por el promedio de edad del grupo estudiado la prevalencia de hiperuricemia fue mayor en hombres por las razones fisiopatológicas ya definidas que implican al género masculino. Aunque la prevalencia de síndrome metabólico no fue mayor en los pacientes con hiperuricemia si se encontró una mayor frecuencia de anomalías antropométricas y metabólicas que frecuentemente se han asociado con tal síndrome: mayor índice de masa corporal y perímetro de cintura, hipertrigliceridemia, mayores cifras de colesterol y mayores de VLDL. En nuestro estudio no pudimos demostrar mayor prevalencia de hiperuricemia en individuos con síndrome metabólico y viceversa lo que orienta a la posibilidad de que si bien comparten mecanismos patogénicos comunes otros mecanismos puedan ser independientes.

En conclusión la prevalencia de síndrome metabólico en familiares en primer grado de pacientes con gota es similar a la reportada para la población general, pero la prevalencia de hiperuricemia asintomática fue mayor lo que podría sugerir que la hiperuricemia es una de las primeras anomalías metabólicas en individuos que tienen un alto riesgo de desarrollar síndrome metabólico; encontrándose que una proporción muy alta de los familiares presentan al menos una manifestación de síndrome metabólico, lo que hace que este grupo de individuos sea el blanco perfecto para poner en marcha los principios de la medicina preventiva. Por la falta de estudios en población similar a la estudiada por nosotros, son necesarios posteriores estudios que confirmen nuestros resultados.

**VI ANEXOS****Anexo I. Consentimiento Informado**

**Por la presente, hago constar que he aceptado participar en el estudio: "PREVALENCIA DE HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA Y SÍNDROME METABÓLICO EN FAMILIARES EN PRIMER GRADO DE PACIENTES CON GOTA"**

He sido informado y he aceptado participar en el estudio. También me han informado que por ser familiar de un paciente con gota, podría tener mayor riesgo que otras personas de mi edad de tener aumento de los niveles en sangre de glucosa, colesterol u otras sustancias similares al colesterol; así como de padecer presión alta o sobrepeso. Por lo anterior he aceptado participar en el estudio, que implica proporcionar algunos datos clínicos, una muestra de sangre venosa de aproximadamente 25 ml y traer la orina colectada durante 24 hrs al laboratorio.

También me han informado que se me dará a conocer los resultados de los estudios practicados y las recomendaciones necesarias.

---

Participante, nombre y firma

---

Nombre, firma y domicilio  
Testigo 1

---

Nombre, firma y domicilio  
Testigo 2

---

Nombre y firma  
Investigador responsable



**Anexo II. Hoja de recolección de datos**

<b>Nombre</b>		<b>Número de directorio</b>
Número	Parentesco	Fecha
Sexo	Edad	Escolaridad
Ocupación	NSE	Peso
Talla	IMC	Índice cintura
TAS	TAD	

	No	Sí	Actual	Antecedente
Tabaquismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Número de cigarrillos-día	_____			
Alcoholismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Número de bebidas alcohólicas/semana		_____		

**Enfermedades concomitantes (Sí/No)**

HTAS	Diabetes Mellitus	Hiperglucemia
Litiasis	Insuficiencia renal	Dislipidemia
Cardiopatía isquémica		

**Tratamiento concomitante**


**Laboratorio**

Glucosa	Urea	Creatinina
Ácido úrico	Colesterol	Triglicéridos
HDL	LDL	VLDL
Filtrado glomerular	Ácido úrico en orina	

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Agudelo CA, Wise CM. Gout: diagnosis, pathogenesis, and clinical manifestations. *Curr Opin Rheum* 2001;13:234-239.
2. Dincer HE, Dincer AP, Levinson DJ. Asymptomatic hyperuricemia: to treat or not to treat. *Cleveland Clin J Med* 2002;69:594-608.
3. Emmerson BT. The management of gout. *New Engl J Med* 1996;7:445-451. (21)
4. Rott KT, Agudelo CA. Gout. *JAMA* 2003;21:2857-2859.
5. Vázquez-Mellado J, Álvarez HE, Burgos-Vargas R. Primary prevention in rheumatology: the importance of hyperuricemia. *Best Prac Res Clin Rheum* 2004;18:111-124.
6. Ogura T, Matsuura K, Matsumoto Y, Mimura Y, Kishida M, Otsuka F, Tobe K. Recent trends of hyperuricemia and obesity in Japanese male adolescents, 1991 through 2002. *Metabolism* 2004;53:448-53.
7. Conen D, Wietlisbach V, Bovet P, Shamlaye C, Riesen W, Paccaud F, Burnier M. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country. *BMC Public Health* 2004;4.
8. Chang HY, Pan WH, Yeh WT, Tsai KS. Hyperuricemia and gout in Taiwan: results from the Nutritional and Health Survey in Taiwan (1993-96). *J Rheumatol* 2001;28:1640-1646.
9. Liu CS, Li TC, Lin CC. The epidemiology of hyperuricemia in children of Taiwan aborigines. *J Rheumatol* 2003;30:841-845.
10. Edwards L. Gout clinical and laboratory features. En: Klippel J editor: *Primer on the rheumatic diseases*, 12<sup>th</sup> edition. Atlanta, GA, editorial Arthritis Foundation, 2001, página 307.
11. Maesaka JK, Fishbane S. Regulation of renal urate excretion: A critical review. *Am J Kidney Dis* 1998;32:917-33.
12. Scout DT. Drug induced gout. *Best Prac Clin Rheum* 1991;5:39-60s.
13. Cardona F, Tinahones FJ, Collantes E, Escudero A, García Fuentes E, Soriguer F. The elevated prevalence of apolipoprotein E2 in patients with gout is associated with reduced renal excretion of urates. *Rheumatology* 2003;42:468-72.
14. Enomoto A, Kimura H, Chalroungdua A, Shigeta Y, Jutabha P, Ho Cha S, Hosoyamada M, Takeda M, Sekine T, Igarashi T, Matsuo H, Kikuchi Y, Oda T, Ichida K, Hosoya T, Shimokata K, Niwa T, Kanai Y, Endou H. Molecular identification of a renal urate-anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature* 2002;417:447-52.

15. Hong YS, Lee MJ, Kim KH, Lee SH, Lee YH, Kim BG, Jeong B, Yoon HR, Nishio H, Kim JY. The C677 mutation in methylene tetrahydrofolate reductase gene: correlation with uric acid and cardiovascular risk factors in elderly Korean men. *J Korean Med Sci* 2004;19:209-13.
16. Lin KC, LinHY, Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factor on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study. *J Rheumatol* 2000;27:1501-5.
17. Pascual Gómez E. Gota, En: Pascual Gómez E, Rodríguez Valverde V, Carbonell Abelló J, Gómez Reino Carnota JJ editores, Tratado de Reumatología, Aran Ediciones, Madrid, España 1988, páginas 1461-74.
18. Hall AP, Barry PE, Dawber TR, et. al. Epidemiology of gout and hyperuricemia: A long term population study Framingham. *Am J Med* 1967;42:27-37.
19. Roubenoff R, Klag MJ, Mead LA, Liang KY, Seideler AH, Hochberg MC. Incidence and risk factors for gout in white men. *JAMA* 1991;266:3004-7.
20. Cruz J, Gizmán S, Pacheco-Tena C, Burgos Vargas R, Vázquez-Mellado J. Caracterización clínica y demográfica de los pacientes con gota (resumen). *Rev Mex Rheum* 2001;16:S5.
21. Alegria HA, Hernández paz R. Artritis gotosa características clínicas. *Rev Mex Rheum* 1989;4:103.
22. Orozco Alcalá J, Gutiérrez Ureña S. Curso y evolución de 300 casos de gota primaria. *Rev Mex Rheum* 1992;7:33.
23. Robles Gil J, Armas C. Algunos aspectos epidemiológicos de la hiperuricemia y gota en México: Prevalencia y factor de riesgo cardiovascular. *Arch Inst Cardiol* 1978;48:1121-41.
24. Wortmann RL. Gout and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:281-286.
25. National Institute of Health. Third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III) Bethesda, Md: National Institute of Health; 2001. NIH Publication 01-3670.
26. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA* 2002;287:356-359.
27. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003;26:575-581.
28. Ulrich JA, Jens P, Katja F. Heritability of metabolic syndrome. *Diabetes* 2002;51 (Suppl 2):A532.
29. Mikkelsen WM, Dodge HJ, Valkenburg H. The distribution of serum uric acid values in a population unselected as to gout or hyperuricemia: Tecumseh, Michigan 1959-1960. *Am J Med* 1965;39:242-51.

30. Ogura T, Matsuura K, Matsumoto Y, Mimura Y, Kishida M, Otsuka F, Tobe K. Recent trends of hyperuricemia and obesity in Japanese male adolescents, 1991 through 2002. *Metabolism* 2004;53:448-53.
31. Vázquez-Mellado J, García-García C, Guzmán-Vázquez S. Ischemic Heart disease and metabolic syndrome in gout. *J Clin Rheum* 2004;10:105-109.
32. Fam AG. Gout, diet and the insulin resistance syndrome. *J Rheumatol* 2002;29:1350-55.
33. Zamora-González J, Yamamoto-Kimura I, Lerman-Garber I, Cardoso-Saldana G, Fajardo-Gutierrez A, Posadas-Romero C. Clustering of metabolic disorders and hyperinsulinemia in Mexico city. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20:311-8.