

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

CURSO CLINICO DEL SINDROME METABOLICO EN PACIENTES CON GOTA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A DRA. CLAUDIA BERENICE HERNANDEZ CUEVAS

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIRECCION DE ENSEÑANZA

[Firma manuscrita]

ASESOR: DRA. JANITZIA VAZQUEZ MELLADO COASESOR: DR. JORGE ROJAS SERRANO PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. CESAR RIVERA BENITEZ



MEXICO, D. F.

2005

m347988



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

**CURSO CLINICO DEL SINDROME METABOLICO EN
PACIENTES CON GOTA**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Presenta: Dra. Claudia Berenice Hernández Cuevas

Asesor: Dra. Janitzia Vázquez Mellado

Coasesor: Dr. Jorge Rojas Serrano.

Sede del proyecto: Servicio de Reumatología, Hospital General de México.

Profesor Titular del Curso:


Dr. César Rivera Benítez



Asesor:


Dra. Janitzia Vázquez-Mellado

Coasesor:

Dr. Jorge Rojas Serrano.

Director de Enseñanza Hospital General de México:

Dr. Eduardo de Anda Becerril

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Claudia Becerra
Hernández Torres
FECHA: 21-09-08
FIRMA: 

AGRADECIMIENTOS:

Mi agradecimiento a la Doctora Janitzia Vázquez Mellado, Doctor Jorge Rojas Serrano y Doctora Leticia Lino Pérez sin cuya experiencia y apoyo incondicional este proyecto no hubiera sido posible.

A la Doctora María de la Luz Castillo Ayometzi por ser uno de mis más grandes ejemplos a seguir no solo como médico, sino como mujer y persona.

A mis mejores amigas Lizandra, Luz María, Cristina y Ceriolith sin cuyo apoyo y consejos, no sería posible haber alcanzado una meta más en mi vida.

A mi Madre, Abuelita y Hermanos por estar siempre a mi lado, y por tener siempre su confianza puesta en mí.

INDICE

I.	Introducción.	5
II.	Fisiopatología de la Hiperuricemia	8
III.	Relación entre gota y síndrome metabólico	10
IV.	Objetivos	13
V.	Diseño	13
VI.	Material y Métodos	14
VII.	Análisis estadístico	16
VIII.	Resultados	17
IX.	Discusión	22
X.	Conclusiones	24
XI.	Anexo Hoja de recolección de datos	25
XII.	Referencias	27

I. INTRODUCCIÓN

El término gota es utilizado para denominar un grupo de enfermedades inflamatorias que se producen por la precipitación de cristales de urato monosódico en las articulaciones, provocando artritis aguda [1,2]. Generalmente los primeros cuadros inflamatorios resuelven de forma espontánea e inclusive sin tratamiento. En sus formas crónicas, los cristales de urato monosódico pueden depositarse en riñones, vías urinarias, cartilago, vainas tendinosas, tejidos blandos peri-articulares y hueso epifisario, formando tumoraciones conocidas como tofos, provocando la destrucción de los tejidos afectados. Esta enfermedad ha sido denominada la "enfermedad de reyes" y la "reina de las enfermedades". De hecho la historia de la medicina ha estado siempre acompañada por la gota. Fue Hipócrates quien realizó la primera descripción clínica y tres de sus aforismos hacen alusión a ésta enfermedad. Por otra parte, la descripción clásica del ataque agudo de gota realizada por Thomas Sydenham [3,4] es citada de forma literal, en prácticamente todos los textos modernos de Reumatología. A pesar de la gran tradición de esta enfermedad y de que su tratamiento está definido desde hace tiempo, los errores en el diagnóstico y manejo son frecuentes. [5]

La condición esencial para el desarrollo de gota es la hiperuricemia. Ésta se define como la elevación de la concentración plasmática de ácido úrico por arriba de su nivel de solubilidad en un pH fisiológico (7.40) a 37 ° C [1, 2,6,]. Este es de 7 mg/dl en hombres y 6 mg/dl en mujeres. Sin embargo, no es una condición patológica por si misma; la gran mayoría de personas con hiperuricemia se mantienen sin ataques de gota durante toda su vida. La fase de hiperuricemia asintomática termina con el primer cuadro inflamatorio articular. En la mayoría de los casos la hiperuricemia precede por muchos años al primer ataque agudo de gota y éste generalmente resuelve aun sin tratamiento. En algunos pacientes estos cuadros se repiten con frecuencia, y si los niveles de ácido úrico son lo suficientemente elevados, los cuadros de artritis gotosa adquieren un curso crónico con la formación subsecuente de tofos. Este curso característico ha dado lugar a la clasificación clínica actual de hiperuricemia y gota (cuadro 1).

Hiperuricemia asintomática.	Situación en que los pacientes tienen niveles elevados de ácido úrico sin manifestaciones clínicas de gota.
Ataque agudo de gota	Se presenta de forma brusca, el cuadro inflamatorio se instala en 12 ó 24 horas; máxima intensidad en las primeras 24. Pueden preceder molestias periarticulares vagas, conocidas como "aura gotosa", el dolor es intenso, acompañado de calor, tumefacción e impotencia funcional.
Periodo intercrítico	Intervalo entre ataques de gota, generalmente es asintomático, con duración de meses hasta años.
Gota tofacea crónica.	Caracterizada por la aparición de depósitos subcutáneos de urato o pequeños nódulos subcutáneos, de aspecto amarillento, duros o blandos (Tofos), se localizan en el hélix del pabellón auricular, y superficies de extensión de las extremidades.

Cuadro 1. Clasificación de la gota e hiperuricemia.

La hiperuricemia y la gota son frecuentes. Se estima que la prevalencia de hiperuricemia en hombres Americanos es del 5 al 8%. En otras poblaciones se considera una prevalencia de hasta el 43.7% (Indios Pima y Taiwán) [7]. La gota, en nuestro medio tiene una prevalencia de 0.4% en sujetos mayores de 18 años. [8] Los factores de riesgo para hiperuricemia están bien identificados: edad, consumo de fármacos como tiazidas, ciclosporina A, algunos antituberculosos, la postmenopausia, la obesidad y el síndrome metabólico. Las causas de hiperuricemia se mencionan en el cuadro No. 2.

CAUSAS DE HIPERURICEMIA Y GOTA
1. HIPERURICEMIA PRIMARIA
A) Con hiperproducción de úrico
Deficiencia de fosfofructoaldolasa
Déficit de la hipoxantina-guanina-fosforribosil transferasa
Hiperactividad de la fosforribosil-pirofosfato sintetasa
Glucogenosis (I, III, V y VII)

2.- HIPERURICEMIA SECUNDARIA

A) Con hiperproducción de úrico

a) Origen exógeno (nutricionales)

Ingesta excesiva de etanol

Ingesta excesiva de fructosa

Dieta rica en purinas

Dieta hipercalórica

b) Asociado a enfermedades que cursan con aumento del recambio celular

Psoriasis

Enfermedades Linfo /mieloproliferativas crónicas, Anemias hemolíticas crónicas

Mononucleosis infecciosa

B) Con hipoexcreción de úrico

a) Secundaria a fármacos

Diuréticos (tiazidas, furosemida, etacrínico)

Ciclosporina A

Salicilatos o fenilbutazona (en dosis bajas)

Tuberculostáticos (pirazinamida, etambutol)

Antirretrovirales (didanosina, ritonavir)

b) Secundaria a enfermedad renal

Insuficiencia renal crónica (múltiples causas)

Insuficiencia renal aguda (múltiples causas)

Hipertensión arterial

Intoxicación crónica por plomo

c) Miscelánea

Acidosis láctica/respiratoria, Cetosis

Embarazo.

Cuadro No 2. Causas de hiperuricemia y gota

Nota: En Negritas las causas más frecuentes.

En últimas fechas han ocurrido cambios en el patrón de distribución poblacional, que hacen muy probable que aumente la prevalencia de hiperuricemia y gota. Por ejemplo, el porcentaje de población con mayor edad va en aumento, el uso de diuréticos en el tratamiento de la hipertensión arterial es superior y existe una epidemia de obesidad.[15]

II. FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERURICEMIA

El ácido úrico es el metabolito final del catabolismo de las purinas. La renovación celular conlleva la desintegración del material nuclear, que se acompaña de producción de ácido úrico como producto de su degradación. Los primates han sufrido la pérdida evolutiva del enzima uricasa, que cataliza el ácido úrico a alantoína, que es un producto de fácil excreción. La especie humana muestra los niveles más elevados de ácido úrico en plasma de todos los mamíferos. La función de esta pérdida evolutiva de la capacidad de degradar el ácido úrico se ha explicado por el hecho de que éste tiene actividad antioxidante.[7,9]

La síntesis de las purinas se inicia con la transformación de ribosa-5-fosfato en fosforribosil-pirofosfato (FRPF). Éste forma parte en dos procesos: primariamente en la síntesis de novo de purinas, y en segundo lugar en la reutilización de bases libres (guanina o adenosina) para formar ácidos guanílico y adenílico. El FRPF se transforma en 5-fosforribosil-pirofosfato-1-amino mediante la adición de un grupo amino procedente de la glutamina, reacción mediada por la FRPF-amidotransferasa. Esta reacción tiene como objetivo iniciar la incorporación de una base púrica y es limitante de la formación de purinas por la vía de novo. En varios pasos, mediante la adición de glicina y grupos formilos, se llega a completar la síntesis de ácido inosínico, siendo éste transformado en ácido adenílico o ácido guanílico. El catabolismo de los ácidos guanílico e inosínico a guanina e hipoxantina respectivamente, permite su reconversión mediante la acción de la enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferasa. Finalmente, la hipoxantina es transformada en xantina y ácido úrico, producto final de la degradación de las purinas.

La regulación de la síntesis de purinas parece centrarse a nivel del primer paso metabólico: la acción de la FRPF-amidotransferasa. Esta enzima es inhibida por los ribonucleótidos de purina que se forman en la vía de síntesis de las purinas y activada por la presencia de FRPP. El mecanismo de regulación se basa en la formación de dímeros inactivos de la enzima por la presencia de ribonucleótidos de purinas, mientras que la influencia del FRPF lo transforma en monómeros activos. Esta enzima parece disponer de dos puntos de anclaje para su inhibición, uno para los purina-amino-ribonucleótidos, como el ácido adenílico, y otro para los 6-hidroxi-purina-ribonucleótidos, como los ácidos guanílico e inosínico.

El ácido úrico procedente de la degradación de las purinas es eliminado principalmente por vía renal (dos tercios) y entérica (un tercio). A nivel renal, la excreción del ácido úrico tiene cuatro componentes: filtración, reabsorción en el túbulo proximal, secreción y ulterior reabsorción post-secretora. La filtración glomerular se realiza de forma pasiva, denominándose a la cantidad filtrada "carga renal". La carga renal de ácido úrico es equivalente al producto de su concentración en el plasma por el volumen del filtrado glomerular, ya que sólo una pequeña fracción de ácido úrico se encuentra unida a proteínas y no es, por tanto, filtrada. La totalidad de la carga filtrada (alrededor del 98 por ciento) es reabsorbida en el túbulo proximal de forma activa; la pequeña fracción que escapa a esta reabsorción "presecretora" supone menos del 20 por ciento del total del ácido úrico excretado por el riñón.

Tras la primera fase de reabsorción, se produce un fenómeno de secreción tubular activa, que puede ser inhibida por diversos fármacos, como la pirazinamida, los diuréticos, los salicilatos en dosis bajas y la ciclosporina A. También puede verse limitada en los pacientes con enfermedades renales, heredofamiliares o adquiridas, que cursen con alteraciones de las funciones tubulares renales. El defecto en esta secreción tubular de ácido úrico constituye, probablemente, la forma más frecuente de hiperuricemia y gota primarias. Tras la secreción activa, se produce una fase de reabsorción "postsecretora", siendo en ésta fase donde ejercen su efecto los fármacos uricosúricos, cuyo mecanismo de acción consiste en bloquear esta última fase del manejo renal de uratos.[1,2,3,4] Entonces, la excreción renal de ácido úrico depende de la carga filtrada en el glomérulo, la secreción tubular y de la reabsorción postsecretora. Y por lo tanto, aquellos procesos que cursen con una disminución del filtrado glomerular (contracción de volumen, insuficiencia cardiaca con disminución del gasto, glomerulopatías, arteriopatía con descenso del flujo renal, etc.) o que interfieran con la secreción tubular de ácido úrico (fármacos, nefropatías tubulointersticiales), favorecerán la aparición de hiperuricemia y gota.

La excreción entérica de ácido úrico supone un tercio de la excreción total. Su importancia aumenta cuando hay una alteración de la función renal, de forma que puede aumentar del 30 por ciento de la excreción total de ácido úrico en condiciones fisiológicas normales, hasta el 50 por ciento en casos de insuficiencia renal avanzada. A nivel intestinal, la acción de las bacterias locales transforma parte del ácido úrico en alantoina evitando su reabsorción y por lo tanto favoreciendo su eliminación. [1, 2, 3,4]

III. RELACION ENTRE LA GOTA Y EL SÍNDROME METABÓLICO

La asociación entre hiperuricemia y síndrome metabólico esta bien establecida en una gran cantidad de estudios. El síndrome metabólico engloba distintas entidades que comparten como eje fisiopatológico la obesidad y la resistencia a la insulina.[10] Sin embargo no fue sino hasta 1988 que la Organización Mundial de la Salud (OMS), acuñó éste termino de acuerdo a las características clínicas, antropométricas y bioquímicas que incluyen: hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, microalbuminuria, alteraciones en la homeostasis de la glucosa, y resistencia a la insulina (Cuadro 3).[11,12]

CRITERIOS	VALORES
Hipertensión Arterial	Sistólica \geq 140 mmHg Diastólica \geq 90 mmHg.
Dislipidemia	Triglicéridos \geq 150 mg/dl. Colesterol HDL Hombres \leq 35 mg/dl. Mujer $<$ 45 mg/dl.
Obesidad	Índice de Masa Corporal \geq 30 Kg/m ² Relación Cintura: Cadera: Hombre \geq 0.90 Mujer $>$ 0.85
Microalbuminuria	Tasa de excreción Urinaria de Albúmina \geq 20ug/dl Relación albúmina: Creatinina \geq 20 mg/dl.
Trastornos en la Homeostasis de la Glucosa:	Glucemia en ayuno: 111 – 125 mg/dl. Diabetes Mellitus : \geq 126 mg/dl Intolerancia a la Glucosa: CTG 140 – 199 mg/dl a los 60 minutos Diabetes Mellitus: \geq 200 mg/dl.
Resistencia a la Insulina	Definida por Modelo homeostático (HOMA) RI = $\frac{\text{Insulina en ayuno} * \text{Glucemia en ayuno}}{22.5}$
Síndrome Metabólico de acuerdo a la OMS: $>$ de 2 de éstos criterios.	

Cuadro 3. Criterios de Síndrome Metabólico (OMS)

En Mayo del 2001, se publica el "Third report of the nacional colesterol education program expert panel on detection evaluation and treatment of High blood cholesterol in Adults", ó también llamado Adult treatment Panel III (ATP III) que define al síndrome metabólico de acuerdo a las siguientes características: obesidad, hipertensión, dislipidemia (hipertrigliceridemia y disminución del HDL-C) e hiperglucemia ó diabetes.(Cuadro 4) .[12,13]

CRITERIOS	VALORES.
Obesidad abdominal	Perímetro de cintura: Hombres \geq 102cm. Mujeres \geq 88 cm.
Nivel de Triglicéridos	\geq 150 mg/dl.
Nivel de colesterol HDL	Hombres: \leq 40 mg/dl Mujer \leq 50mg/dl.
Presión arterial sistémica	\geq 130/ \geq 85 mmHg.
Glucosa de ayuno	\geq 110 mg/dl.
El ATP III define síndrome metabólico cuando se encuentran \geq de éstos criterios	

Cuadro 4. Criterios de Síndrome metabólico (ATP III).

El 23.3% de la población de Estados Unidos reúnen criterios de acuerdo a la ATP III para síndrome metabólico, de los cuales el 31.9% son México Americanos.[7,12]

En México, el síndrome metabólico se considera un problema de salud pública, siendo sus dos complicaciones principales (diabetes y cardiopatía isquémica), las dos causas de muerte más frecuentes en el 2002.[14]; Su prevalencia de acuerdo a los Criterios del ATP III y la OMS en adultos mayores de 40 años es del 26.6% y 13.6% respectivamente.[14,15].

Se estima que entre un 76-95% de los pacientes con gota reúnen criterios para síndrome metabólico, siendo las enfermedades comorbidas más frecuentes en éstos pacientes: Hipertensión (59.7%), dislipidemia (45.3%), síntomas que involucran el sistema respiratorio (35.3%), y diabetes (19.9%). [16]

Recientemente se ha documentado que el 86% de los pacientes con gota reúnen criterios para síndrome metabólico de acuerdo al ATP III, y que de éstos el 16% tienen cardiopatía isquémica, de los cuales el 12.6% no habían sido diagnosticados previamente y el 4.2% tenían cambios electrocardiográficos. [17]

Varios estudios muestran una asociación entre la hiperuricemia basal y la incidencia de enfermedad cardiovascular, cardiopatía isquémica y muerte. En el estudio NHANES I se encontró que niveles de ácido úrico mayores de 10 mg/dl se asocian con 48% más riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica en mujeres y se propone que esto puede deberse a que el ácido úrico juega un papel importante en la capacidad de adhesión de las plaquetas, formación de radicales libres y en el estrés oxidativo. [18,19]

En algunos otros estudios se ha encontrado que:

- El ácido úrico es un predictor independiente para el desarrollo de HTA, 13.8% de los pacientes con hiperuricemia desarrollan hipertensión y 36.1% presentan progresión del estadio de Hipertensión arterial. Además el 25% de los pacientes con HTA no tratada, tienen hiperuricemia.[20, 21]
- La asociación de HTA e hiperuricemia incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular cerebral y coronaria de 3 a 5 veces en pacientes hiperuricémicos que en pacientes hipertensos normouricémicos.[22]
- La hiperuricemia incrementa la morbilidad en pacientes hipertensos y la mortalidad cardiovascular en mujeres y ancianos.[23]
- La hiperuricemia es un predictor de resultados fatales y no fatales en pacientes diabéticos con EVC.[22,23]
- Los niveles elevados de ácido úrico en niños y adolescentes están asociados con elevación en los niveles de presión arterial que persisten y se acentúan en la vida adulta.[24]
- La determinación de ácido úrico en pacientes con riesgo cardiovascular representa un marcador de mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada y severa, ya que se asocia con alteración del flujo sanguíneo renal, daño microvascular., activación plaquetaria y síntesis de citoquinas.[23,25]
- El ácido úrico está elevado con frecuencia en grupos con riesgo cardiovascular (mujer posmenopáusicas, hombres, enfermedad renal, empleo de diuréticos, obesidad, resistencia a insulina, Afro-americanos e hipertensión) y es predictor de riesgo de enfermedad arterial coronaria. La importancia radica en el hecho de estar presente hasta en 25% de sujetos hipertensos sin tratamiento, en 50% de pacientes que toman diuréticos y en más del 75% de los sujetos con hipertensión maligna.[18,19,21]
- La determinación de ácido úrico en pacientes con riesgo cardiovascular representa un marcador de mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada y severa, ya que se asocia con alteración del flujo sanguíneo renal, daño microvascular, activación plaquetaria y síntesis de citoquinas.[17,21]

En la población del Hospital General de México, la edad de presentación de gota es mucho menor a la reportada en la literatura, con la subsiguiente menor edad de presentación de síndrome metabólico y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular a menor edad.

IV. OBJETIVOS

General:

Evaluar el curso clínico de síndrome metabólico en los pacientes mexicanos con gota.

Específicos

- Evaluar que porcentaje de la población estudiada desarrollaron síndrome metabólico y la relación que este tuvo como factor de riesgo cardiovascular.
- Evaluar la utilidad de éstos datos para la prevención de síndrome metabólico en pacientes con gota, tomando en cuenta los niveles de ácido úrico como predictor del mismo.

V. DISEÑO:

Estudio de cohorte observacional retrolectivo.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se incluyeron a todos los pacientes consecutivos que acudieron a la Clínica de Gota del Servicio de Reumatología del Hospital General de México, que reunieron los siguientes criterios:

- a) tener ≥ 18 años
- b) b). Diagnóstico médico de gota por reumatólogo.
- c) Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedades malignas asociadas a hiperuricemia.

La Clínica de Gota está diseñada para el estudio y tratamiento sistematizado de los pacientes con gota. En esta clínica se informa en el expediente de manera detallada la presencia de datos de síndrome metabólico, y se documenta todas las complicaciones médicas del paciente, así como los niveles de ácido úrico que el paciente tiene en su evolución. De esta manera es posible documentar en que momento un paciente desarrolló síndrome metabólico, y si el mismo estaba presente al momento del diagnóstico de gota.

Se diseñó una hoja de recolección de datos, en la que se incluyeron las siguientes variables:

- **Edad:** Expresada en años.
- **Género.** Masculino o femenino
- **Escolaridad.** Expresada en años de educación formal a partir de 1º de primaria.
- **Ocupación.** A la que se ha dedicado el sujeto en los últimos 5 años
- **Alcoholismo.** Por interrogatorio, se preguntará al sujeto si toma o ha tomado bebidas alcohólicas llegando a la embriaguez más de una vez por semana. En caso afirmativo se preguntará si actualmente toma o es un antecedente.
- **Antecedentes personales de importancia.** Por interrogatorio, se preguntará al sujeto si le han diagnosticado alguna de las siguientes enfermedades, el dato se consignará como presente (1) o ausente (0).
- **Hipertensión arterial sistémica (HTAS).** Diagnóstico previo de HTAS que requiera tratamiento médico o TA $>130/85$ en $>$ dos ocasiones.
- **Cardiopatía isquémica:** Diagnóstico previo de cardiopatía isquémica en sus variedades Infarto agudo del miocardio ó Angina de Pecho, que actualmente se encuentre en tratamiento médico, documentado por cardiólogo.

- **Diabetes tipo 2:** hiperglucemia según los criterios de la ADA. (glucemia en ayunas mayor de 126mg/dl ó prueba de tolerancia con 75g de glucosa mayor de 200mg/dl a las 2hrs.
- **Hiperglicemia.** Cifra en ayunas se encuentre en el intervalo entre 100-125mg/dl o prueba de tolerancia oral a la glucosa que presente una glucemia a las 2 hrs. entre 140-199mg/dl
- **Trastornos en los lípidos (Dislipidemia).** El dato se obtendrá por interrogatorio, si el paciente sabe que se le ha diagnosticado previamente aumento de colesterol, triglicéridos o ambos, así como por evaluación de exámenes de laboratorio que demuestren triglicéridos mayor de 150 mg/dl, colesterol mayor de 200 mg/dl, y HDL-C menor de 45mg/dl en mujeres y 50mg/dl en hombres.
- **Litiasis.** Antecedente de algún cuadro de cólico renal diagnosticado por un médico, ó litiasis renal demostrada por métodos de imagen.
- **Antecedentes familiares de la enfermedad.** Se refiere a si la enfermedad la padecen: padres, hermanos, hijos (familiares directos)
- **Edad de inicio.** Edad en años, a la cual cursaron por primera vez con inflamación articular considerada como el primer ataque agudo de gota.
- **Tiempo de evolución.** Expresado en años, a partir del primer cuadro de inflamación articular a la fecha.
- **Peso.** Expresado en kilogramos
- **Talla.** Expresada en metros
- **Índice de masa corporal (IMC).** De acuerdo a la fórmula: $\text{Peso}/\text{talla}^2$
- **Circunferencia abdominal:** Expresada en centímetros, tomada en el punto de mayor diámetro abdominal
- **Tratamiento farmacológico:** Se anotara el tratamiento medico que recibe actualmente cada paciente anotando nombre genérico del fármaco, dosis, y fecha de inicio de tratamiento.

Variables de laboratorio

- Los resultados de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, HDL, VLDL y LDL se reportarán en mg/dL. Los resultados de filtrado glomerular, proteinuria de 24 hrs y acido úrico en orina de 24 hrs. expresado en ml y mg respectivamente.

- **Síndrome Metabólico.** Definido como la presencia de 3 ó más criterios según ATP III (Adult treatment panel) Triglicéridos mayores de 150mg/dl en ambos géneros. Circunferencia abdominal en su punto de mayor diámetro mayor de 102 en hombres y 88 en mujeres. Cifras de tensión arterial mayores a 130/85, HDL menor a 45mg/dl en mujeres y menor a 50mg/dl en hombres. Glucemia mayor a 100mg/dl en ayuno.
- **Hiperuricemia.** Definida por una medición previa o actual que haya registrado concentraciones séricas de 7.0mg/dl ó mayores en hombres y mayor o igual a 6 mg/dl en mujeres.

VII. ANALISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se expresan en medias, desviaciones estándar, intervalos y medianas. Las categóricas en frecuencias y porcentajes. Se realizó prueba de hipótesis utilizando prueba de T para las variables continuas, o U de Mann Whitney según corresponda y prueba de χ^2 con corrección de Yates o exacta de Fisher para las categóricas. Se determinó fuerza de asociación con la razón de momios, y se calcularon los intervalos de confianza al 95% con el método de Miettinen basado en la prueba. Se calculó la densidad de incidencia con aquellos sujetos que no habían desarrollado síndrome metabólico en la primera evaluación.

VIII. RESULTADOS:

Se incluyeron 340 pacientes, de los cuales el 96% fueron hombres. Con una edad media de 52.5 años (DE+ 13., Mediana 52). Los pacientes tenían una mediana de escolaridad formal de 6 años (intervalo intercuartil de 3 a 9 años). En la primera evaluación, el 31% de los pacientes reunían criterios de síndrome metabólico. En el seguimiento el 46% desarrolló síndrome metabólico según los criterios del ATPIII. En la primera evaluación el 57.5% de los pacientes tenían gota tofacea crónica, el 62% eran usuarios de algún tipo de corticoesteroide, principalmente de depósito o de acción prolongada como dexametasona o betametasona. Además el 14% tenían litiasis renal.

Variable	f (n 340)	%
Síndrome metabólico en la primera evaluación	105	31
Síndrome metabólico al seguimiento	156	46
Gota tofacea crónica	196	57.5
Uso de glucocorticoides	211	62
Litiasis renal	48	14
Obesidad	194	57
Hipertensión	156	46
Insuficiencia renal crónica	61	18
Diabetes	50	13.5
Cardiopatía isquémica	24	7.2

Cuadro No 5 Frecuencia síndrome metabólico y enfermedades asociadas.

En el seguimiento, el 57% presentó obesidad, el 46% presentó hipertensión arterial sistémica, el 38% hipertrigliceridemia, el 18 % insuficiencia renal crónica, el 13.5% desarrolló diabetes mellitus y el 7.2% cardiopatía isquémica. Los pacientes con insuficiencia renal crónica presentaron gota tofacea crónica con mayor frecuencia (23% vs. 11%, p: 0.006, RM: 2.44 IC 95%: 1.3, 4.6), e hipertensión arterial sistémica (68% vs. 40%, p:< 0.0001, RM: 3 IC 95%: 1.7, 5.29), y cardiopatía isquémica (16 % vs. 5%, p: 0.007, RM: 3.37, IC 95% 1.43, 7.84). No hubo diferencia entre los pacientes con y sin IRC al compararlos con hiperglucemia, obesidad, alcoholismo, y litiasis renal.

	C/IRC	S/IRC	P	RM	IC 95%
Gota tofacea crónica	23%	11%	0.006	2.44	1.3, 4.6
Hipertensión arterial	68%	40%	> 0.0001	3	1.7, 5.29
Cardiopatía isquémica	16%	5%	0.007	3.37	1.43, 7.84

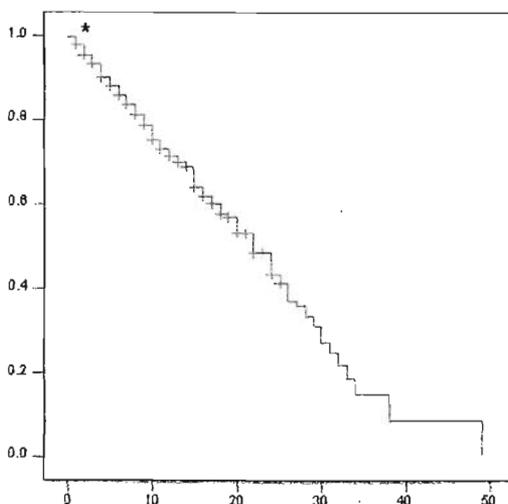
Cuadro 6. Relación de variables significativas con gota e IRC.

Los pacientes con cardiopatía isquémica presentaron mayor frecuencia de diabetes tipo 2 (36% vs. 12%, p: 0.003, RM: 4.2 IC 95%: 1.7, 10.16), hipertensión arterial (70% vs. 43%, p: 0.006, RM: 3.30 IC 95%: 1.28, 8.35). No hubo diferencias significativas entre las otras variables. El uso de glucocorticoides previo a la primera consulta se asoció con el desarrollo de síndrome metabólico en el seguimiento (64% vs. 56%, p: 0.038, RM: 1.63 IC 95% 1.09, 2.69), no se encontraron asociación con las otras variables. La densidad de incidencia de los pacientes que desarrollaron síndrome metabólico en el seguimiento, fue de 2108/10⁵ pacientes año.

	C/cardiopatía isquémica	S/cardiopatía isquémica	p	RM	IC 95%
DM2	36%	12%	0.003	4.2	1.7, 10.16
IRC	16%				
HTAs	70	43%	0.006	3.30	1.28, 8.35

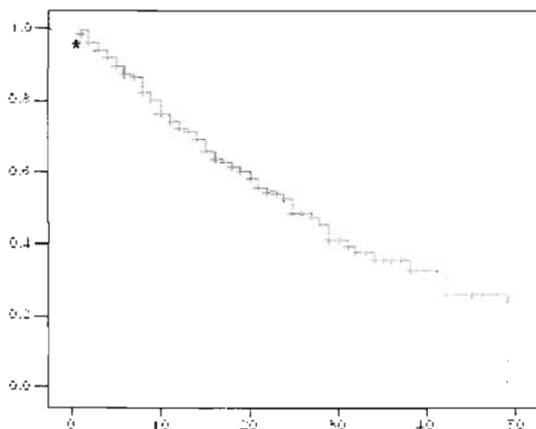
Cuadro 7 Relación entre variables significativas con gota y cardiopatía isquémica.

En los pacientes en los que no había manifestaciones de síndrome metabólico en la primera evaluación, se analizó el tiempo de evolución en que aparecieron los siguientes componentes del síndrome metabólico: hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y diabetes. Se encontró que la probabilidad de presentar hipertensión arterial 10 años después del primer ataque agudo de gota fue de casi un 25%, en cuanto a la hiperglucemia, la probabilidad de presentar ésta en los 10 primeros años después del primer ataque agudo de gota fue de un 20%. En el caso de la diabetes, la probabilidad de presentar ésta a los 10 años de seguimiento fue de alrededor de un 5%, y la hipertrigliceridemia a los 10 años posterior al primer ataque agudo de gota fue de 25%. (Graficas 1, 2, 3, 4).



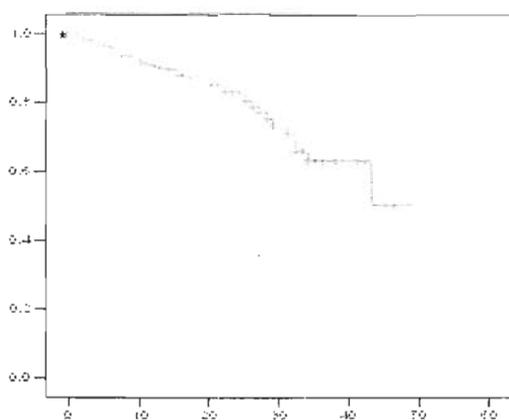
Seguimiento de pacientes con hipertensión arterial en años

Gráfica 1. Hipertensión arterial sistémica, presentación durante el curso clínico de la gota. Al inicio del seguimiento la mayoría de los pacientes no cursaban con HTAS (*), durante el seguimiento el porcentaje de pacientes sin HTAS fue disminuyendo.



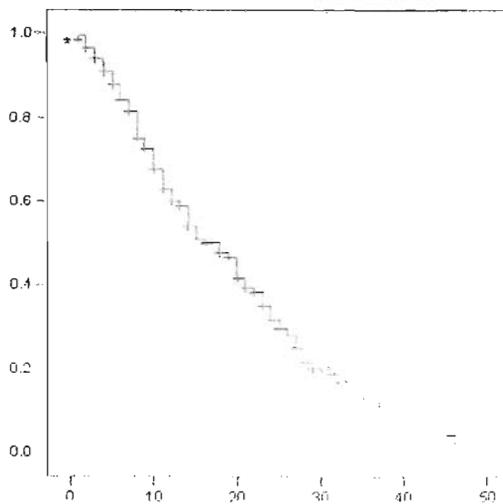
Seguimiento de pacientes con hiperglucemia en años

Grafica 2. Hiperglucemia, presentación durante el curso clínico de la gota. Al inicio la mayoría de los pacientes no presentaba hiperglucemia (*). Durante el seguimiento el porcentaje de pacientes sin hiperglucemia fue disminuyendo.



Seguimiento de pacientes con diabetes en años.

Grafica 3. Diabetes, presentación durante el curso clínico de la gota. Al inicio la mayoría de los pacientes no presentaba diabetes (*). Durante el seguimiento el porcentaje de pacientes sin diabetes fue disminuyendo.



Seguimiento de pacientes con hipertrigliceridemia en años

Grafica 4. Hipertrigliceridemia, presentación durante el curso clínico de la gota. Al inicio la mayoría de los pacientes no presentaba Hipertrigliceridemia (*), Durante el seguimiento el porcentaje de pacientes sin hipertrigliceridemia fue disminuyendo.

IX. DISCUSIÓN.

En éste estudio se encontró que la prevalencia en la primera evaluación de síndrome metabólico de acuerdo a las guías del ATP III fue del 31% y en el seguimiento el 46% del total de la muestra presentó datos de síndrome metabólico, ambos resultados son mayores a la prevalencia informada en la literatura de la población general en México que es del 26.6%.

Nuestros pacientes en orden descendente de frecuencia presentaron obesidad, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus y cardiopatía isquémica, resultados que son esperados de acuerdo a lo reportado en la literatura y a las estadísticas de México en pacientes mayores de 40 años. De las variables incluidas en este estudio la única que se asocio en forma significativa al desarrollo de síndrome metabólico fue el uso crónico de corticoesteroides. En nuestra población la automedicación con glucocorticoides es frecuente. Como sabemos éstos juegan un papel importante en el desarrollo de síndrome metabólico debido a que fomentan la resistencia a la insulina, que es uno de los pilares fisiopatológicos de síndrome metabólico. Además, una vez que un paciente ha iniciado tratamiento con corticoesteroides, la forma más adecuada de retirar el tratamiento es con un esquema de reducción progresiva de la dosis, por lo que es necesario mantener el tratamiento con los mismos por periodos largos de tiempo, lo que prolonga el efecto adverso de los corticoesteroides. Los efectos de los corticoesteroides son numerosos y de amplio alcance, influyen sobre el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos. La exposición prolongada a dosis elevadas de glucocorticoides lleva a alteraciones en el metabolismo de la glucosa, que induce a un estado de hiperglucemia, aumentando la secreción de insulina y disminuyendo la tolerancia a la glucosa, sobre el metabolismo de los lípidos tiene dos efectos, el primero es la notable redistribución de grasa que se produce por el hipercortisolismo, y el otro es la facilitación del efecto de agentes adipoquinéticos para inducir la lipólisis de los triglicéridos en el tejido graso.

La asociación de gota e insuficiencia renal es frecuente: entre un 20 y un 40 por ciento de los pacientes con gota padecen cierto grado de disfunción renal. La gota en sí, parece no influir en la función renal, y sí la presencia de comorbilidad (hipertensión, diabetes, insuficiencia cardiaca, nefropatía subyacente). En nuestro estudio los pacientes con insuficiencia renal crónica presentaron con mayor frecuencia hipertensión arterial sistémica y cardiopatía isquémica; no habiendo

Diferencia entre los pacientes con IRC y función renal normal al compararlos con hiperglucemia, obesidad, alcoholismo, y litiasis renal.

El síndrome metabólico se define como la presencia de un conjunto de trastornos metabólicos y cardiovasculares en un solo individuo, que pueden presentarse al mismo tiempo ó bien aparecer uno solo de ellos y el resto asociarse conforme la evolución. Todos se relacionan con el síndrome de resistencia a la insulina como mecanismo disparador. La intolerancia a la glucosa puede considerarse el punto donde la hiperinsulinemia no puede ya manejar el exceso de glucosa plasmática, a partir de éste momento el paciente comienza a presentar hiperglucemia postprandial con cifras normales de glucosa en ayuno, si la secreción de insulina disminuye, se presenta la intolerancia severa a la glucosa ó diabetes con niveles elevados de glucosa en ayuno. Existe evidencia clínica y epidemiológica muy importante que relaciona la hiperinsulinemia con la hipertensión arterial, donde en los estudios de diferentes poblaciones se ha observado que a mayores niveles de insulina plasmática existen mayores elevaciones de tensión arterial. Incluso en poblaciones infantiles como en el estudio Bogalusa [26, 27, 28] en el que se observó ésta asociación y su relación con obesidad y aterogenesis. Los mecanismos considerados que provocan la elevación son el aumento del tono simpático por activación del sistema nervioso adrenérgico, efectos sobre la retención de sodio y alteración de las bombas Na-K ATPasa y sobre factores de crecimiento vascular, todos ellos favorecidos por la hiperinsulinemia, los que actuando sobre un tiempo prolongado llevaran a un incremento sostenido de la tensión arterial. Como resultado de la asociación de todos los trastornos previamente descritos se incrementa el riesgo cardiovascular, los mecanismos propuestos para este riesgo son el aumento del número de partículas lipídicas aterogénicas más susceptibles a oxidarse y favorecer el engrosamiento de la placa y el efecto promotor que la insulina por sí misma tiene sobre ella. Incrementos sostenidos en la tensión arterial, glucosa y alteraciones en los mecanismos de fibrinólisis favorecen el proceso aterotrombogénico.

Por lo tanto es de esperarse que el curso clínico del síndrome metabólico sea disparado por el síndrome de resistencia a la insulina, esperando que la primera manifestación sea la hiperglucemia, seguida de cualquiera de los otros componentes de síndrome metabólico, sin embargo en los pacientes incluidos en este estudio que en la primera evaluación no tenían manifestaciones clínicas ni

bioquímicas de síndrome metabólico en el transcurso del tiempo presentaron una probabilidad de aparición de estas manifestaciones constante, salvo en la diabetes. Teniendo entonces que en la mayoría de los pacientes con diagnóstico clínico de gota, las manifestaciones de síndrome metabólico preceden por años al primer ataque agudo de gota, y que la aparición de cada uno de los componentes del síndrome metabólico es desencadenada por el síndrome de resistencia a la insulina, siendo la primera manifestación la hiperglucemia postprandial y posteriormente se agregan en forma indistinta los demás componentes, ya sea juntos ó asociarse uno a uno en el transcurso del tiempo. Esto es importante debido a que si se reconocen de forma temprana las primeras manifestaciones de síndrome metabólico, se podrá intervenir en la historia natural de la enfermedad, disminuyendo así el riesgo cardiovascular de éstos pacientes en forma temprana.

X. CONCLUSIONES:

En la primera evaluación el 31% de los pacientes presentó síndrome metabólico, en el seguimiento, el 46% de la muestra presentó datos de síndrome metabólico. En aquellos pacientes en los que no se documentaron datos de síndrome metabólico en el primer ataque agudo de gota, la probabilidad de presentar hipertensión arterial, hiperglucemia, diabetes e hipertrigliceridemia a los diez años fue de 25%, 20%, 5% y 25% respectivamente.

XI. ANEXO

Hoja de recolección de datos

FICHA DE IDENTIFICACION:	
Nombre:	
Edad:	Sexo
Ocupación:	Escolaridad (años):
Diagnostico clínico:	

ANTECEDENTES		
HEREDOFAMILIARES. (familiares de primer grado)		
ENFERMEDAD	SI	NO
Diabetes		
Obesidad		
Hipertensión		
Gota		
Dislipidemia		
Cardiopatías		
Nefropatía		
Síndrome metabólico		

Alcoholismo	Si	No
Diabetes tipo 2	Si	No
Hiperglicemia	Si	No
Hipertensión arterial	Si	No
Hipertrigliceridemia	Si	No
Nefropatia gotosa	si	No
Nefropatía hiperuricemica	Si	No
Nefrolitiasis.	Si	No
Disminución HDL	Si	No

Síndrome metabólico					Si	No
¿Cuantos criterios reúne para SM?						
1	2	3	4	5		

XIII. REFERENCIAS:

1. Koopman WJ. Arthritis and Allied conditions, 13th Ed (2); 2041- 2072.
2. Ruddy: Kelley's Textbook of Rheumatology, 6th ed., Copyright © 2001 W. B. Saunders Company
3. Copeman WSC. A short history of the gout and the rheumatic diseases. Los Angeles: University of California Press. 1964; 66-79.
4. Cohen MG, Emmerson BT. Gout. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby; 1998:8:14.1
5. Vazquez-Mellado J, Espinoza J, Hernandez-Garduño A, Lino L, Burgos-Vargas R. Diagnosis and treatment of gout in Mexico City. Results from a physician Rev Invest Clin. 2003 Nov-Dec;55(6):621-8.
6. Scott JT. Drug-induced gout. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1991; 5: 39-60.
7. Vazquez Mellado J, Alvarez Hernández E, Burgos Vargas R. Primary prevention in rheumatology: The importance of hyperuricemia. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2004;18(2): 111-124.
8. Cardiel MH, Rojas-Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City: A COPCORD study. *Clin Exp Rheumatol*. 2002 Sep-Oct;20(5):617-24
9. Watanabe S, Kang DH, Feng L et al. Uric acid, hominoid evolution and the pathogenesis of salt sensitivity. *Hypertension* 2002; 40: 355–360
10. Chavez TN, Almeda VP, Motola KD. Síndrome Metabólico. Aspectos Fisiopatológicos e importancia epidemiológica. *Fun. C. Med. Sur.* 11(3) Jul-sep 2004: 160-7.
11. Concenso Mexicano sobre el tratamiento integral del síndrome metabólico. *Medicina de Primer nivel*. Ed Especial Febrero 2003: 2-5.

Peso _____ Kg. Talla _____ m IMC _____

Circunferencia abdominal _____ cm.

Tiempo de evolución _____

Laboratorio	Resultado (el más alto)
Glucosa	
Urea	
Creatinina	
Colesterol total	
HDL	
LDL	
Triglicéridos	
Acido úrico	
Intensidad de FG	
Proteinuria en orina de 24 hrs	
Acido úrico en orina de 24 hrs	

12. Ford ES, Giles WH. A Comparison of the Prevalence of the Metabolic Syndrome Using Two Proposed Definitions. *Diabetes Care* 26:575–581, 2003
13. The national Heart, lung, and Blood institute (NHLBI) – National Institutes Health. Executive Summary of the Third report of the national cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). May 2001
14. Aguilar SC, Rojas R, Gomez PF. El Síndrome metabólico: Un concepto de evolución. *Gac. Med. Méx.* 140 sup.2, 2004:41-7
15. Chiprut R, Castellanos A, Sánchez E, La Obesidad en el Siglo XXI, avances en la etiopatogenia y tratamiento. *Gac. Med. Méx.* 137(4) 2001:323-34.
16. Altan Riedel A, Nelson M, Wallace K, Joseph-Ridge N, Cleary M, Fam AG. Prevalence of Comorbid Conditions and Prescription Medication Use Among Patients With Gout and Hyperuricemia in a Managed Care Setting. *J Clin Rheumatol* 2004;10: 308–314
17. Vázquez-Mellado J, García García C, Guzmán Vázquez S, Medrano G, Ornelas M, Alcocer L, Marquez A, and Burgos-Vargas R. Metabolic Syndrome and Ischemic Heart Disease in Gout. *J Clin Rheumatol* 2004;10: 105–109
18. Cullerton BF, Larson MG, Kannel WB, Daniel Levy D, Serum Uric Acid and Risk for Cardiovascular Disease and Death: The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 1999;131:7-13.
19. Moreno VR, Barrera CA, Gabayet M. Controversias en el manejo de Hiperuricemia asintomática. *Rev Mex Reumatol* 2004; 19(5):335-344
20. Sundstrom J, Sullivan L, D'Agostino RB, Levy D, Kannel WB, Vasan RS. Relations of Serum Uric Acid to Longitudinal Blood Pressure Tracking and Hypertension Incidence. *Hypertension* 2005;45:28-33.

21. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi GP, Santeusanio F, Porcellati C, Brunetti P. Relation Between Serum Uric Acid and Risk of Cardiovascular Disease in Essential Hypertension. The PIUMA Study. *Hipertensión* 2000;36:1072-1078.
22. Chamorro A, Obach V, Cervera A, Revilla M, Deulofeu R, Aponte JH, Prognostic Significance of Uric Acid Serum Concentration in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2002;33:1048-1052.
23. Anker SD; Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C, Davos CH, Ciccoira M, Shamim W, Kemp M, Segal R, Osterziel KJ, Leyva F, Hetzer R, Ponikowski P, Coats AJS, Uric Acid and Survival in Chronic Heart Failure Validation and Application in Metabolic, Functional, and Hemodynamic Staging. *Circulation*. 2003;107:1991-1997
24. Arnold B, Alper Jr, Wei C, Yau L, Sathanur R. Srinivasan, Gerald S. Berenson, Lee Hamm L. Childhood Uric Acid Predicts Adult Blood Pressure The Bogalusa Heart Study. *Hypertension* 2005;45:34-38..
25. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis S, Watanabe S, Tuttle KR, Rodriguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Mazzali S. Is There a Pathogenetic Role for Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular and Renal Disease? *Hypertension* 2003;41:1183-1190.
26. Shengxu L, Chen W, Srinivasan SR, G, Berenson GS. Influence of metabolic syndrome on arterial stiffness and its age-related change in young adults: the Bogalusa Heart Study *Atherosclerosis* 180 (2005) 349–354
27. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Rong Tang R, Chen W, Berenson GS, Stein JH, Increased Subclinical Atherosclerosis in Young Adults With Metabolic Syndrome The Bogalusa Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:457– 63.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**