

FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

*HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETRÓLEOS MEXICANOS*

**PREVALENCIA DE SÍNDROME METABOLICO EN
RELACION AL NIVEL DE ACIDO URICO EN PACIENTES
DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS
MEXICANOS**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

**MEDICINA INTERNA
PRESENTA**

Dr. Abraham Emilio Reyes Jiménez

ASESORES DE TESIS
DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LOPEZ.
DR. LUIS JAVIER CASTRO D'FRANCHIS
DR. JOEL NAVARRO
DRA. LAURA CRUZ ISLAS.

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ASESORES

Dr. Luís Javier Castro D´Franchis
Medico Titular del Curso de Medicina Interna del Hospital Central Norte
PEMEX

Dr. Joel Navarro
Jefe de Servicio de Reumatología
PEMEX

Dra. Martha Laura Cruz Islas
Jefe de Enseñanza del Hospital Central Norte
PEMEX

Dr. Rogelio Espinosa López
Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte
PEMEX

AUTOR

Dr. Abraham Emilio Reyes Jiménez
Residente de 4° año de Medicina Interna
Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos

Vo. Bo.

Dr. Jaime Eloy Esteban Vaz
Director del Hospital Central Norte PEMEX

Dra. Martha Laura Cruz Islas
Jefe de Enseñanza e Investigación

Dr. Fernando Rogelio Espinosa López
Jefe de Servicio de Medicina Interna

AGRADECIMIENTOS

A mis papás por sus consejos, cariño y comprensión. Todo lo que soy y lo que he logrado es gracias a ustedes, a su esfuerzo y sacrificio. Gracias por apoyarme y aconsejarme en todas y cada una de las etapas de mi vida.

A mi hermano Emmanuel por su apoyo incondicional el cual me ha hecho salir delante de muchas situaciones, así como sus palabras de aliento en momentos difíciles y a Emilio Jr. por todo su cariño que durante toda mi carrera fue esencial para poder continuar

A mi esposa que durante estos dos y medio he recibido todo su amor, su apoyo incondicional, así como palabras de aliento, consejos y ánimos para continuar haciendo mi mejor esfuerzo y tomar las mejores decisiones.

A mi primo Charly el cuál se ha convertido a lo largo de los años en una persona muy importante en mi vida, le agradezco sus consejos y palabras de aliento en los momentos mas difíciles.

A mis compañeros de la carrera por sus buenos deseos y por ofrecerme su amistad incondicional durante estos cuatro años, en especial a Ricardo, Adan, Leta, Felipe, German, Ivan, Jorge, Melda, Karen, Chan, Diana, Esmeralda, Ariadna, Wendy, Marcelin, Urtiz, Pastelin, El “chivo”, Kalet, y Garduño

Quiero dar gracias a todos los Médicos de Pemex por apoyarme y darme consejos siempre que los necesite, por su paciencia y comprensión en los momentos que más requería, y por apoyarme en la realización de esta tesis.

Por lo que comparto este logro y esta etapa de mi vida con ustedes

DEDICATORIA

A mis papás Emilio Reyes y Lina Jiménez, a mis hermanos Emmanuel y Emilio, y a mi esposa Ixchel Landgrave por apoyarme, motivarme y darme ánimos para seguir adelante.

A ustedes dedico este trabajo y este logro que representa una parte importante en mi vida

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	11
II.	MARCO TEORICO.....	12
III.	JUSTIFICACIÓN.....	29
IV.	OBJETIVOS	30
V.	MATERIAL Y METODOS.....	31
VI.	METODOLOGÍA.....	34
VII.	RECURSOS.....	35
VIII.	CONSIDERACIONES ETICAS.....	35
IX.	RESULTADOS.....	37
X.	DISCUSIÓN.....	46
XI.	CONCLUSIONES.....	48
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	49
XIII.	ANEXOS.....	50

PREVALENCIA DE SÍNDROME METABOLICO EN RELACION AL NIVEL DE ACIDO URICO

INTRODUCCION

El Síndrome Metabólico (SM), el cual consiste en múltiples condiciones interrelacionadas, incrementa el riesgo de aterosclerosis, enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2, así como la mortalidad de enfermedades cardiovasculares o de cualquier otra causa. El Síndrome metabólico afecta a más de 50 millones de Americanos.

Numerosos estudios han demostrado la asociación entre los niveles de ácido úrico y los componentes del síndrome metabólico de forma individual, pero la prevalencia de SM usando los niveles de ácido úrico aun no se ha establecido.

El aclaramiento renal de los uratos es inversamente relacionado con el grado de resistencia a la insulina. La disminución de la excreción renal de uratos en pacientes con SM podría explicar la frecuencia incrementada de hiperuricemia. Con base a esta información la hiperuricemia se ha sugerido como un simple marcador de síndrome metabólico. Sin embargo no se conoce la prevalencia del síndrome metabólico en individuos con respecto del nivel de ácido úrico, la utilidad de este marcador aun no esta del todo clara.

OBJETIVO

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos con diferentes niveles de ácido úrico.

MATERIAL Y METODOS

Se incluirán a todos los pacientes de 18 a 65 años derechohabientes del hospital. Se excluirán a pacientes con enfermedades con enfermedades renales crónicas, septicemia, síndrome de disfunción orgánica múltiple, embarazo, que estén en tratamiento para la hiperuricemia o para el síndrome metabólico ya previamente diagnosticado.

No se solicitara consentimiento informado ya que se trata de un estudio de prevalencia y no se realizara ninguna maniobra sobre los pacientes. Se revisaran los expedientes clínicos electrónicos de todos los pacientes con la finalidad de obtener los últimos reportes de medición de ácido úrico, así como se solicitara niveles de Triglicéridos, HDL, glucosa y se le tomara la Tensión arterial y se medirá la cintura. Nos dispondremos identificar a todos los pacientes con Síndrome metabólico dependiendo de los niveles de ácido úrico.

ANALISIS ESTADISTICO

Se trata de un estudio de prevalencia en donde se agruparan a pacientes dependiendo de los niveles de ácido úrico correlacionándolo con la incidencia de Síndrome Metabólico.

Se formaran Cuatro grupos para expresar los resultados mediante graficas, uno con niveles de ácido úrico menores de 6mg/dl, otro con niveles de 6 a 7.9, otro con niveles de 8 a 9.9 y el último con niveles por arriba de 10. Se buscara la prevalencia de Síndrome Metabólico dependiendo de los niveles de ácido úrico, porcentaje de mujeres y hombres afectados, así como los niveles de ácido úrico asociados a los diferentes conceptos del Síndrome Metabólico (Obesidad, Hipertensión arterial sistémica, Hipertrigliceridemia, Resistencia a la insulina y disminución de HDL).

RESULTADOS.

La prevalencia de Sx. Metabólico de acuerdo a los criterios del ATPIII, durante este estudio fueron, en hombres 61%, mujeres del 47%. Con niveles de ácido úrico menores de 6mg/dl, hombres 28% y mujeres del 7%. Con niveles de ácido úrico de 6 a 7.9mg/dl, hombres 75% y mujeres 20%. Con niveles de ácido úrico de 8 a 9.9mg/dl, hombres 100% y mujeres 20%. Y por último con niveles por arriba de 10mg/dl se encontró una prevalencia en hombres y mujeres del 100%.

Dentro de los criterios de síndrome metabólico el que más predominó en hombres fue la obesidad con un 83%, luego la disminución de la HDL con 58%, la hipertensión con 48%, la resistencia a la insulina en 45% y la hipertrigliceridemia en 41%. En las mujeres el criterio que fue más predominante es la disminución de la HDL, con 69%, siguiéndole la obesidad y la resistencia a la insulina con 67%, luego la hipertrigliceridemia con 43 % y por último la hipertensión arterial con 32%.

CONCLUSIONES

Los hallazgos encontrados en este estudio muestran que la prevalencia del Síndrome metabólico se incrementa substancialmente con el incremento de los niveles de Ácido Úrico.

III. PROBLEMA

Se ha demostrado que los niveles de ácido úrico son un factor independiente de riesgo cardiovascular. Aun no hay estudios en México donde se correlacione el nivel del ácido úrico con el desarrollo del síndrome metabólico. Por lo que nosotros nos hacemos la pregunta : ¿a un mayor nivel de ácido úrico existe una mayor prevalencia de Síndrome metabólico?

IV. JUSTIFICACIÓN

El síndrome metabólico (SM) en adultos se puede definir como un trastorno complejo, representado por un conjunto de factores de riesgo cardiovascular, relacionados con la deposición de grasa abdominal y la resistencia a la insulina. Este síndrome está asociado a un incremento de la mortalidad general y cardiovascular de alrededor de 1,5 y 2,5 veces, respectivamente. Forman parte del SM los siguientes componentes: obesidad abdominal, medida por la circunferencia abdominal (mayor de 102 y 88 cm para hombres y mujeres, respectivamente), un valor de triglicéridos mayor de 150 mg/dl; colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) menor de 40 mg/dl para hombres y menor de 50 mg/dl para mujeres; presión arterial (PA) igual o mayor de 130/85 mmHg y glucemia en ayunas igual o mayor de 110 mg/dl. El diagnóstico de SM se puede hacer con la presencia de al menos 3 de estos componentes. Los factores de riesgo cardiovascular muestran una tendencia a progresar en la población adulta y, frecuentemente, se asocian en un mismo individuo. Estudios epidemiológicos muestran que la asociación de factores de riesgo aumenta la probabilidad de eventos cardiovasculares, pues cada factor de riesgo tiende a reforzar al otro y, consecuentemente a aumentar la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

La relación que existe entre los niveles de ácido úrico y el desarrollo de Síndrome Metabólico (SM) aun no está clara.

Se quiere estudiar que a un nivel mayor de ácido úrico se relaciona con una mayor prevalencia de SM.

El síndrome metabólico es una entidad de altos costos por todos los problemas agregados. Con este estudio se trata de beneficiar a la institución realizando medicina preventiva en el desarrollo del Síndrome metabólico, ya que pacientes que aun no lo presenten y que solo tengan hiperuricemia se aplicaran medidas preventivas para el mismo.

II. MARCO TEORICO

La relación entre ácido úrico y síndrome metabólico continúa estudiándose. En este estudio se buscara relacionar la prevalencia de Sx Metabólico con los niveles de ácido úrico, ya que el ácido úrico es un factor de riesgo cardiovascular independiente por arriba de 10. No ha suficientes estudios con niveles de ácido úrico por debajo de 10 para relacionarlo con el Sx Metabólico. En 1939 Himsworth postuló que la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no sólo era secundaria a deficiencia de insulina sino también obedecía a insensibilidad celular a esta hormona. Treinta años después DeFronzo y Reaven demostraron secuencialmente que la resistencia a la insulina (RI) antecedía y predisponía a la DM2 y a la enfermedad-cardiovascular-aterosclerosa (ECVA). Reaven, asoció la RI con trastornos en la regulación glucémica, lipídica y tensional arterial, como los sustratos etiopatogénicos para la ECVA, creando el concepto de síndrome X (SX). Antecedido por la OMS, el ATP-III en el 2002, fundamentado en la imposibilidad clínica de diagnosticar RI en forma sencilla, confiable y económica, propuso el concepto de síndrome metabólico (SM), como un conjunto de 5 variables que asociando a la obesidad visceral como el agente causal más frecuente de RI, con las manifestaciones metabólicas más significativas de ésta, a saber hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipocolesterolemia-HDL e hipertensión arterial, permitiría al clínico una aproximación facilitada para sospechar y tratar un riesgo incrementado de DM2 y ECVA. A la fecha existen controversias extensas y profundas sobre este tema, mismas que sin embargo en realidad no existen, dado que son más bien de forma que de fondo.

El síndrome metabólico (SM) se reconoce en la actualidad como una entidad patológica con personalidad propia esencialmente por 3 aspectos:

- Los factores de riesgo que componen el síndrome incurren con frecuencia en determinada población de forma simultánea.
- Estos factores de riesgo contribuyen de manera individual al riesgo cardiovascular. Su asociación lo incrementa más que de forma meramente adictiva.
- Diversos autores defienden un mecanismo subyacente y causal común para los diferentes componentes del síndrome.

En la fisiopatología del síndrome metabólico (SM) se imbrican alteraciones en el metabolismo glucolipídico, estados proinflamatorios y protrombóticos. El vínculo entre todas ellas se atribuye a la resistencia insulínica (RI), favorecida por el aumento de ácidos grasos libres, muchas veces relacionado con el sobrepeso. Este estado provoca trastornos en la utilización de glucosa celular, así como desregulación de su producción hepática. El metabolismo lipídico presenta también las consecuencias de la RI, que desembocan en las alteraciones características del SM: hipertrigliceridemia e hipocolesterolemia HDL.

La hipertensión se relaciona con diferentes mecanismos como consecuencia de alteraciones en la vía de la insulina y en la regulación del sistema nervioso vegetativo.

Además de las repercusiones en el desarrollo de la aterosclerosis, últimamente se han relacionado el SM y la RI con otras enfermedades, como el hígado graso no alcohólico y el síndrome del ovario poliquístico.

En la actualidad se acepta el denominador común de la resistencia a la insulina (RI) para la inmensa mayoría de los casos, por lo que el grupo europeo EGIR propuso en 1999 la denominación de síndrome de RI.

De hecho, hoy día tienden a utilizarse ambos términos (síndrome metabólico y síndrome de RI) como sinónimos.

Tras la selección natural producida en la antigüedad, hoy día nos encontramos paradójicamente con individuos capaces de un gran ahorro energético y una abundante reserva grasa en un ambiente de exceso de ingesta y mínimo consumo de reservas. Este ambiente «tóxico» es un medio de cultivo excelente para el desarrollo de alteraciones del metabolismo de grasas y glúcidos, implicadas en el desarrollo de las grandes plagas del siglo XXI: obesidad, diabetes e hipertensión, todas ellas relacionadas con el SM.

En el desarrollo de SM hay factores genéticos predisponentes que se ven potenciados por factores adquiridos, como el exceso de grasa corporal y la escasez de actividad física. La genética del síndrome metabólico es compleja.

En una revisión reciente se recogieron 44 *loci* asociados con la obesidad en estudios genómicos y de ligamiento. Las regiones 3p, 15p y 18q están relacionadas con la obesidad y la diabetes. También la región 7q, donde se

localiza el gen de la leptina, parece asociarse con la hiperinsulinemia, la hipertensión y la obesidad. El SM se caracteriza, por tanto, por la convergencia de varios factores de riesgo cardiovascular en un solo sujeto, con un marcado carácter de alteración metabólica subyacente.

En 1998, la Organización Mundial de la Salud consideró que una persona con diabetes presenta SM si cumple 2 o más de los criterios siguientes²:

- Hipertensión arterial (HTA) > 160/90 mmHg.
- Dislipemia (triglicéridos > 150 mg/dl; colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL] < 35 mg/dl).
- Obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 30).
- Cociente cintura-cadera > 0,9 en varones y > 0,85 en mujeres.
- Microalbuminuria.

Estos criterios predefinen la necesidad de tener cifras de glucemia elevadas. Por otra parte, el Adult Treatment Panel III (ATP-III) establece el diagnóstico de SM cuando hay tres o más de los siguientes hallazgos³:

- Obesidad abdominal (circunferencia de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres).
- Hipertrigliceridemia (> 150 mg/dl).
- cHDL bajo (< 40 mg/dl en varones; < 50 mg/dl en mujeres).
- HTA (> 130/85 mmHg).
 - Glucemia en ayunas elevada (> 110 mg/dl).

Al basarse en criterios de fácil reconocimiento, permite la detección de un mayor número de pacientes. Uno de los inconvenientes del diagnóstico según los criterios del ATP-III es que no identifica con precisión a los pacientes con RI en la que se basa gran parte de su patogenia.

Como la prevalencia del SM es importante y su relación con las enfermedades cardiovasculares es alta, es necesario tener instrumentos sencillos y eficaces que

permitan el diagnóstico precoz para iniciar una prevención eficaz.

Cuadro I
Diferentes criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico

Organización Mundial de la Salud (1999) ⁴	<p>Diabetes, GAA, ITG, resistencia a la insulina por HOMA y al menos dos de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Relación cintura/cadera > 0.9 en hombres y > 0.85 en mujeres ■ Triglicéridos \geq 150 mg/dL o colesterol de HDL < 35 mg/dL en hombres y < 39 mg/dL en mujeres ■ Tasa de excreción de albúmina en orina > 20 μg/minuto ■ Presión arterial \geq 140/90 mm Hg
National Cholesterol Education Program ATP III (2001) ⁵	<p>Al menos tres de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Circunferencia de cintura > 102 cm hombres y > 88 cm en mujeres ■ Triglicéridos \geq 150 mg/dL ■ Colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres ■ Presión arterial \geq 130/85 mm Hg ■ Glucosa en ayunas \geq 110 mg/dL
Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (2002) ⁶	<p>Insulinemia de ayunas (arriba de cuartila 75) y al menos dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Glucosa de ayunas > 6.1 mmol/L (110 mg/dL) excluyendo diabetes ■ Presión arterial \geq 140/90 mm Hg o con tratamiento para hipertensión arterial ■ Triglicéridos > 2 mmol/L (160 mg/dL) o colesterol de HDL < 1.0 mmol/L (40 mg/dL) o tratados por dislipidemia ■ Circunferencia de cintura \geq 94 cm en hombres \geq 80 cm en mujeres
American Association of Clinical Endocrinologists (2003) ⁷	<p>Al menos uno de los siguientes factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Diagnóstico de enfermedad arterial coronaria (EAC), HTA, SOP, NASH, <i>Acantosis nigricans</i> ■ Historia familiar de diabetes tipo 2, hipertensión arterial o EAC. ■ Historia de diabetes gestacional o de ITG, etnicidad no-caucásica, vida sedentaria ■ Índice de masa corporal > 25 kg/m² o circunferencia de cintura > 40 pulgadas (101.6 cm) en hombres y > 35 pulgadas (88.9 cm) en mujeres ■ Edad mayor de 40 años
Federación Internacional de Diabetes (2005) ⁸	<p>Al menos dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Triglicéridos > 150 mg/dL ■ Colesterol de HDL < 40 en hombres y < 50 en mujeres ■ Presión arterial > 130/85 mm Hg ■ Glucosa de ayunas 110-125 mg/dL o \geq 140 a < 200 mg/dL a las dos horas de una carga estándar de glucosa por vía oral. Se excluye el diagnóstico de diabetes en este criterio <p>Obesidad central (> 94 en hombres y > 80 en mujeres europeos, o por valores étnicos específicos) y dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Hipertrigliceridemia \geq 150 mg/dL ■ Bajos niveles de HDL < 50 mg/dL en mujeres y < 40 mg/dL en hombres ■ Hipertensión \geq 130/85 mm Hg ■ Glucosa anormal en ayuno \geq 100 mg/dL
<p>ATP = panel de tratamiento para adultos, HDL = lipoproteínas de alta densidad, NASH = esteatohepatitis no alcohólica, GAA = glucosa de ayuno anormal, HTA = hipertensión arterial, ITG = intolerancia a la glucosa, SOP = síndrome de ovario poliquístico,</p>	

Acido Úrico

En años anteriores se introdujo tratamiento para bajar el nivel de ácido urico. Muchas personas que tenían hiperuricemia pero sin síntomas de gota fueron tratadas ya que se había demostrado previamente la asociación entre la hiperuricemia y las alteraciones crónicas tanto funcionales como estructurales a nivel renal. Estudios epidemiológicos en 1970 se encontró que la hiperuricemia es factor de riesgo independiente para desarrollo de falla renal crónica. Estos estudios confirmaron que todo paciente asintomático con hiperuricemia debe de ser tratado.

Sin embargo la asociación de la hiperuricemia con otras enfermedades sistémicas importantes continua documentandose.

Existen dos definiciones de hiperuricemia, la popular y la fisicoquímica. La fisicoquímica la define como la concentración de urato en suero mayor de 6.8 mg/dl. Esta definición es preferible en casos de gota. La hiperuricemia sin gota, asintomática tiene una prevalencia del 5 al 8% en hombres en Estados Unidos y mayor de 25% en adultos en Polinesia. La otra definición se basa en los niveles de urato en suero por arriba de dos derivaciones estándar o más del promedio de la población evaluada.

La asociación de la hiperuricemia y la hipertensión arterial sistémica hace mucho tiempo que fue reconocida, y se basa en las siguientes observaciones:

La prevalencia de hiperuricemia es aproximadamente del 20 al 40% de pacientes hipertensos no tratados y aproximadamente del 50 al 70% de los pacientes con falla renal e hipertensión

La gota prevalece en 2 al 12 % de los pacientes con hipertensión

Se incrementa la prevalencia de hiperuricemia con el incremento de la presión arterial en la población en general.

Se incrementa el riesgo de desarrollar hipertensión con incrementos de los niveles de ácido úrico.

Debido a la dificultad que existe para distinguir la causa y las bases patológicas de la relación entre hiperuricemia e hipertensión se ha continuado estudiando este fenómeno. Se ha encontrado que la depuración renal del ácido

úrico depende de la secreción tubular y la reabsorción postsecretoria, la cual se ha reportado deteriorada en pacientes con hipertensión arterial.

Se ha reportado que los uratos activan de forma intensa la vía pro inflamatoria en las células del músculo liso vascular , lo que ha hecho que se crea que juegan un rol importante en los cambios vasculares asociados con la hipertensión arterial.

A pesar de la ocurrencia casi invariable del hiperuricemia en enfermedad crónica del riñón en seres humanos y de la alta frecuencia de la enfermedad renal crónica en los pacientes que tienen gota, existe evidencia de un papel en la patogénesis de la hiperuricemia en la iniciación o progresión de la enfermedad renal crónica principalmente de los estudios animales. Los aumentos leves de oxonate inducido incrementan los niveles de urato en suero de las ratas con lo que resulta en hipertensión glomerular, hipertrofia, y, en última instancia, la esclerosis; hipertensión sistémica dependiente de renina y la arteriosclerosis de la arteria aferente; e inflamación renal intersticial, terminando en la fibrosis. Todos estos cambios ocurren al máximo , pero los niveles subsaturados de urato son independiente de la deposición del cristales de urato.

Hiperuricemia y síndrome metabólico

Es aun complejo definir el rol de la hiperuricemia en las enfermedades crónico degenerativas, como la hipertensión, aterosclerosis y enfermedad cardiovascular.

Se ha encontrado evidencia en donde se ha visto que la hiperuricemia deteriora el aclaramiento renal de muchas sustancias incluidas el ácido úrico, con deterioro secundario de la resistencia a la insulina así como en su acción.

Los niveles elevados de urato en sangre contribuyen significativamente con la elevación de los niveles de colesterol, presión sistólica y aumento del índice de masa corporal .

La correlación inversa de los niveles de los niveles de urato en suero y la sensibilidad a la insulina y la correlación positiva uratos triglicéridos explican un 50% de la variación de los niveles de urato.

Estudios epidemiológicos han establecido una correlación fuertemente positiva entre peso corporal y concentraciones de uratos, pero la relación es compleja y multifactorial. La obesidad está asociada con deterioro de la función renal renal en cuanto al aclaramiento del ácido úrico y su incremento secundario. Evidencia directa e indirecta de varios estudios han demostrado que el exceso de peso corporal condiciona hiperuricemia y gota, pero el rol de la hiperuricemia como causante de obesidad no está resuelto del todo.

En estudios de intervención, han demostrado que la reducción de peso está asociada con una modesta disminución de los niveles de ácido úrico y una disminución en la síntesis de purinas.

Tejido adiposo disfuncional

Los adipocitos hipertróficos-hiperplásicos tienen una menor densidad de receptores para insulina y una mayor de receptores beta-3 adrenérgicos.

Este hecho condiciona una tasa de lipólisis incrementada que facilita como se verá adelante, la diapédesis de monocitos hacia el estroma adiposo visceral, iniciando un ciclo proinflamatorio entre los adipocitos y los monocitos, inicialmente con repercusión local y finalmente sistémica.

Los AGL generados por los adipocitos viscerales son ligandos que por vía paracrina estimulan a los receptores TLR o "Toll-Like-Receptors" de los monocitos normalmente localizados en el estroma adiposo visceral. La estimulación de dichos receptores activa a los sistemas de señalización intracelular ERK o "Extracellular-signal-Regulated-Kinase" y JK o "Janus-Kinase" del monocito y con ello la actividad de la proteína reguladora de genes AP-1 o "Activated-Protein-1", induciendo la promoción de transcripción y síntesis de TNF-alfa o "Tumor-Necrosis-Factor-alfa" e IL-6 o "Interleukin-6". El TNF-alfa y la

IL-6, especialmente el primero, a su vez son ligandos que también por vía paracrina estimulan los receptores para TNF-1-2, entonces ya expresados por el adipocito disfuncional. La estimulación de dichos receptores activa los sistemas ERK, JK y p38K o "p-38-Kinase" del adipocito y con ello la actividad de la AP-1 con promoción de transcripción y síntesis de MCP-1 o "Monocyte-Chemoattractant-Protein-1" e IL6 con incremento de la migración de monocitos al

estroma adiposo visceral. El TNF-alfa incrementa aún más la resistencia celular del adipocito a la insulina por 2 mecanismos. El primero es por transfosforilación directa en serina de los IRS-1- 2 o “Insulin-Receptor-Substrates” y el segundo

por inducir la transcripción y síntesis de SOCS o “Supresor-Of-Citokin-Signaling”, moléculas que transfosforilan también en serina a los IRS-

1-2 e inducen su proteólisis.⁸⁸⁻⁹¹ Este proceso patológico de lesión funcional y anatómica en el sistema de señalización intracelular insulínica en el adipocito, potencia la lipólisis al inhibirse la promoción de transcripción y síntesis de fosfodiesterasa-IV (enzima inhibidora de la lipasa adipocitaria) y de adiponectina.

Además de la síntesis incrementada de AGL, MCP-1 e IL-6 por el adipocito y de TNF-alfa e IL-6 por el monocito y la reducción en la síntesis de adiponectina por el primero, en el estroma adiposo visceral se ha documentado un incremento en la síntesis de otras moléculas como Resistina (proteína del grupo FIZ o “Finding-

Inflammatory-Zone), Adipsina y ASP (proteínas activadoras de complemento), angiotensinógeno (precursor de angiotensina I-II) y PAI-1 o “Plasminogen-Activator-Inhibitor-1” (inhibidor de la fibrinólisis endógena).

De esta forma se establece en el tejido adiposo visceral una nociva intercomunicación o “cross-talk” adipocito-leucocito en la cual, los AGL favorecen

la síntesis de TNF-alfa por el monocito y dicha citoquina perpetúa el ciclo induciendo al adipocito para la síntesis de citoquinas leuco-quimiotácticas, retroalimentando la lipólisis, inhibiendo la síntesis de adiponectina y estimulando la síntesis de otras moléculas con potencial proinflamatorio, vasoconstrictor y protrombogénico.

El proceso fisiopatológico analizado con anterioridad se engloba en el concepto de tejido adiposo disfuncional, mismo que se sinergiza con el de lipotoxicidad.

Adipotoxicidad

A niveles plasmáticos altos, los AGL circulantes, especialmente los saturados, tienen efectos citotóxicos directos conocidos como lipotoxicidad.

La lipotoxicidad provoca lesión anatómico-funcional, tanto en las células del eje metabólico (adipocito-hepatocito-miocytes esquelético), como en otras estirpes celulares (leucocitos, células endoteliales y células beta). Su efecto sinergiza a los

ya referidos para las citoquinas como el TNF-alfa, la IL-6 y favorece la activación de la NADPHoxidasa leucocitaria y la producción de RLO2 (radicales libres de O₂). Los AGL producidos en exceso en el estroma visceral, alcanzan la circulación sistémica vía la circulación portal-hepática. A nivel periférico, los AGL provocan un estado de RI caracterizado por:

1. Inhibición de los efectos metabólicos de la insulina. Desinhibición de la lipólisis, desinhibición de la gluconeogénesis e inhibición de la betaoxidación.
2. Activación de monocitos circulantes. Producción y efecto sistémico de TNF-alfa, otras leucocitoquinas y RLO2.
3. Afección de la función endotelial insulín-dependiente.
4. Apoptosis de la célula beta pancreática.

Así, la disfunción del tejido adiposo y la lipotoxicidad son los dos mecanismos que explican el estado proinflamatorio y de RI que torna patogénica a la obesidad visceral y ocasiona el daño anatómico-funcional sobre las células beta pancreática

y endotelial, sustratos del riesgo incrementado para DM2 y ECVA.

El umbral para el daño –predeterminado genéticamente de los receptores de insulina y/o sus sistemas de señalización intracelular, especialmente de los IRS-1-2 y las PKB, Akt-1 y Akt-2, es quizá la variable que explique porqué, a niveles

similares de obesidad, diferentes poblaciones e individuos, tienen umbrales diferentes para el desarrollo de RI y de sus subrogados. RI, disfunción endotelial y aterotrombosis

El efecto de la RI en la función endotelial es el nexo que explica la asociación entre obesidad visceral (SM) y ECVA aun en fases prediabéticas.

Las células endoteliales (CE) tienen normalmente receptores de insulina que activan al sistema de señalización intracelular referido previamente (IRS-1-2-

PIK3-Akt-1-2). La Akt-2 es la kinasa encargada de fosforilar a la eNOS “endothelial-

Nitric-Oxide-Synthase” e inducir la producción de ON, así mismo es probable que induzca la activación de la proteína reguladora de genes KLF-2 o “Kruppel-Like-Factor-2”, promotora de la transcripción y síntesis de eNOS y trombomodulina.

La Akt-2 también contrarresta el efecto activador de la kinasa Rac-1 sobre la NADPH-oxidasa endotelial inducida por los AGL y el TNF-alfa y generadora de RLO2. Los RLO2 son 2 mensajeros para la desrepresión de la proteína reguladora de genes NFkB. El NFkB es la principal proteína reguladora de genes proinflamatorios en la CE y promueve la transcripción y síntesis de más de

150 genes, entre ellos los de Endotelina-1 (E-1), ICAM o “Inter-Cellular-Adhesion-Molecule”, VCAM o “Vasculo-Cellular-Adhesion-Molecule”, selectinas E, P y L, PAI-1 y EDGF o “Endothelial- Derivated-Growth-Factor”, etc. El NFkB a su vez

reprime la promoción del gen de la eNOS, entre otros, como el de la osteocalcina y las “Bone- Morphogenetic-Proteins” o BMP.

Así, la insulina normalmente induce en la CE la expresión de su fenotipo fisiológico determinado principalmente por el ON y caracterizado por vasodilatación autorregulada, antiadhesión de leucocitos y plaquetas circulantes e inhibición

de la migración, hiperplasia y transformación de células musculares lisas (CML) de la capa media arterial. El innato estado de RI en ciertas poblaciones e individuos, el cual por ser sistémico involucra también a las CE, es sinergizado por la acción

sobre los IRS-1-2 de los AGL, las citoquinas como el TNF-alfa y los RLO2 y ocasiona un estado de disfunción endotelial, en el cual el fenotipo fisiológico de las CE se transforma en un fenotipo caracterizado por vasodilatación inapropiada, adhesión leucocitaria y plaquetaria con un estado fibrinolítico disminuido y migración, hiperplasia y transformación de las CML de la capa media arterial. Dicho estado de disfunción de las CE no es una elucubración teórica, se ha documentado fehacientemente en el ser humano *in vivo* tanto en la

circulación arterial periférica como en la coronaria.

En individuos con SM, RI y ausencia de enfermedad aterosclerosa clínica, incluso excluida por angiotomografía coronaria multicorte, se ha demostrado que existe disfunción endotelial traducida por una disminución de la vasodilatación reactiva en la arteria humeral o caída del flujo miocárdico medido tanto por ecocardiografía

perfusoria, como por tomografía de emisión de positrones miocárdica, después de un reto con una dieta alta en carbohidratos simples y grasa o por la estimulación con frío.

Así mismo se ha demostrado en la población referida, una relación inversamente proporcional entre la caída del flujo braquial y el incremento de PCR, IL-6 y nitrotirosina (marcador de estrés oxidativo), ello después de la ingesta de

una dieta de alta densidad energética. Estas alteraciones en la función endotelial y sus subrogados inflamatorios se corrigen en grado variable y significativo con la modificación del tipo de dieta y/o con el empleo profiláctico de inhibidores

del receptor AT-1 y/o estatinas, siendo sinérgico el efecto benéfico de ambos fármacos.¹¹⁶ Este fenómeno de disfunción endotelial e inflamación

postprandial en individuos con SM, explica el mecanismo que hasta ahora sólo implicaba a la hiperglucemia postprandial como un factor de riesgo aterotrombótico, incluso más significativo que la hiperglucemia de ayuno.

Si aceptamos que la disfunción endotelial diagnosticada en el territorio periférico o en el coronario, es un poderoso predictor de eventos cardiovasculares

mayores con incremento del riesgo que oscila entre 2.5 y 5,118 es lógico postular que la RI causa incremento de la ECVA a través de la disfunción endotelial y que ésta se disparará con la presencia del resto de los factores de daño endotelial asociados a la RI, es decir, la hiperglucemia de ayuno y/o postprandial, la hipoalfalipoproteinemia con hipertrigliceridemia y la hipertensión arterial. Lo anterior independientemente del daño endotelial provocado por el incremento en la concentración plasmática de colesterol-LDL.

Para que suceda lo anterior no es necesario que se manifieste con DM2 el estado de insuficiencia pancreática beta. El daño funcional y anatómico del

endotelio, incluyendo a sus células progenitoras, como se ha explicado, inicia precozmente y tiene las características necesarias para propiciar el desarrollo de aterotrombosis.

Entendiendo a la aterotrombosis no únicamente como una respuesta endotelial al daño arterial, sino también como una respuesta inapropiada del tejido endotelial progenitor al daño vascular.

Es por todo lo anterior que el concepto SM continúa evolucionando y creando gran expectativa en clínicos y básicos e involucrado a los cardiólogos, hasta ahora sólo espectadores finales de las catástrofes de este proceso fisioanatomopatológico.

EL SÍNDROME METABÓLICO EN MÉXICO

La prevalencia del síndrome metabólico es mayor en la población mexicana que la encontrada en poblaciones caucásicas. La Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, 47 incluyó 14,682 individuos con edades entre 20 y 69 años que viven en 417 ciudades habitadas por más de 2,500 personas. Los resultados aquí resumidos, se derivan de los 1,962 (13.3%) casos en que las muestras fueron obtenidas después de un ayuno de 9 a 12 h. Utilizando los 2 criterios diagnósticos del síndrome metabólico más empleados en la actualidad, la prevalencia ajustada

por edad fue de 13.6% con el criterio de la OMS y de 26.6% acorde al criterio del NCEP-III . Al excluir los pacientes con diabetes, las prevalencias fueron de 9.2 y 21.4% respectivamente. La concordancia entre ambas definiciones fue moderada (κ 0.5). Los sujetos diagnosticados con el criterio de la OMS tenían

una forma más severa del síndrome metabólico. La demostración de la existencia de resistencia a la insulina, como lo requiere el criterio de la OMS para personas sin diabetes, fue la causa principal de la disparidad en el número de casos detectados con ambos criterios. Casi el 40% de los casos sin diabetes eran menores de 40 años; un alto porcentaje eran obesos, tenían hipertensión arterial

o dislipidemia. Sin embargo, pocos calificaban para recibir tratamiento hipolipemiante de acuerdo a las recomendaciones del NCEP-III. Acorde a los criterios de la OMS, resultaron tener el síndrome metabólico el 62% de los sujetos con diabetes, 34% de los hipertensos, 37% de los hipertriglicéridémicos, 20% de los casos con colesterol HDL bajo y 42% de las personas con microalbuminuria.

Conforme es mayor el número de problemas asociados al síndrome metabólico, tiende a ser más significativa la resistencia a la insulina y mayor el riesgo cardiovascular y de desarrollar diabetes tipo 2.

Al aplicar estos resultados al Censo 2000 de Población, más de 6 millones de individuos pueden ser catalogados como afectados con la definición de la OMS y cerca de 14 millones si se emplea el criterio del NCEP-III. Aun si se aceptan como válidas las estimaciones más conservadoras, no existe otra enfermedad

crónica (sin tomar en cuenta los componentes del síndrome) que afecte un mayor número de adultos mexicanos. Así mismo, es alarmante el incremento en la incidencia de obesidad y diabetes tipo 2 en niños y adolescentes, producto de una vida más sedentaria, cambios en la alimentación y factores de predisposición genética. Es necesario insistir en que dos medidas muy sencillas pero muy difíciles de aplicar, son capaces de abatir en grado muy significativo la resistencia a la insulina: el ejercicio y la pérdida de peso, que reducen los niveles circulantes de insulina y mejoran el empleo periférico de la glucosa. Tanto ejercicio como reducción de peso dependen de la disciplina y fuerza de voluntad del individuo, características que no son frecuentes en este tipo de pacientes y requieren el apoyo y la dedicación del médico para generarlas.

Epidemiología

Considerando lo anterior los datos publicados acerca de la prevalencia de SM pueden variar debido a diferencias en: género, grupo étnico, prevalencia de diabetes mellitus, y criterios diagnósticos utilizados.

Por otro lado, hasta hace poco se desconocía la prevalencia real de SM en Estados Unidos, recientemente se ha reportado una prevalencia general ajustada para la edad de 23.7%.⁵ Sin embargo, esta prevalencia es mayor en sujetos mexico-americanos en los que la prevalencia general es de 31.9%, cuando se realiza un análisis por género en esta población se observa que la prevalencia es mayor en las mujeres alcanzando un valor de 35.6%, esta misma tendencia se ha observado en otros estudios. Considerando que la obesidad juega un papel primordial en la génesis del SM debido a su asociación con diversas alteraciones metabólicas como diabetes, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, etc., llama

la atención que la población mexico-americana no tenga la mayor prevalencia de obesidad en Estados Unidos (la mayor prevalencia de obesidad se observa en sujetos de raza negra presentándose hasta en el 50.6% de los sujetos) lo que podría indicar al menos indirectamente que en el desarrollo del SM parecen estar involucrados una constelación de factores en los que la obesidad puede estar influida por diversas alteraciones.

La edad parece ser uno de los factores que más incluyen en la presentación del SM24 ya que la prevalencia incrementa desde un 6.7% entre los sujetos de 20 a 29 años de edad hasta alcanzar valores del 43.5% y 42.0% entre los sujetos de 60 a 69 años y mayores de 70 años respectivamente.

También se ha observado que los sujetos mayores de 65 años de edad tienen una probabilidad de tener SM casi cinco veces mayor en comparación con sujetos entre 20 a 34 años.²¹ De hecho, se observa que la prevalencia del SM alcanza su valor máximo en hombres de 50 a 70 años de edad y en mujeres de 60 a 80 años. Un grupo de alto riesgo para el desarrollo de SM es el grupo de mujeres posmenopáusicas las cuales tienen un incremento del riesgo hasta en un 60%, aun después de ajustarse para variables confusoras como edad, índice de masa corporal, ingreso económico, y actividad física,²⁵ lo que hace pensar que este grupo de alto riesgo posee características intrínsecas que le confieren una mayor propensión al desarrollo de anormalidades metabólicas.

Otro de los factores asociados a una alta prevalencia del SM es el índice de masa corporal, observándose que en general la prevalencia del SM se incrementa

conforme se incrementa el peso, ya que en hombres con peso normal la prevalencia es de 4.6%, en sujetos con sobrepeso del 22.4%, y en sujetos obesos la prevalencia alcanza valores de hasta 59.6%. Esta tendencia se observa también en mujeres donde la prevalencia es de 6.2%, 28.1%, y 50% en mujeres con peso normal, sobrepeso, y obesas, respectivamente, más aún en los sujetos con el índice de masa corporal mayor o igual a 35 se observa una mayor asociación con SM (OR 67.7; IC95% 40.5- 113.3), es importante mencionar que en sujetos con peso normal menos del 6% cumplen los criterios del SM, este incremento en la prevalencia SM puede estar influida por la alta prevalencia de anormalidades metabólicas que acompañan a la obesidad, incluyendo hipertensión, dislipidemia e intolerancia a la glucosa,²⁶ estas alteraciones se observan también en sujetos aparentemente sanos, ya que comparando sujetos con índice de masa corporal menor de 20 contra sujetos con índice de masa corporal mayor de 30, se puede observar que tienen niveles de presión arterial, colesterol total, colesterol LDL, apolipoproteína B, triglicéridos de ayuno y glucosa

de ayuno significativamente más elevados, mientras que los niveles de colesterol HDL y apolipoproteína A1 se encuentran disminuidos.

Es importante destacar que existe poca información en la literatura donde se documente cómo la menopausia se asocia con un incremento en la resistencia a la insulina. Diversos grupos han demostrado un incremento en los niveles de insulina de ayuno, así como un incremento en los niveles de glucosa plasmática

de ayuno en mujeres posmenopáusicas comparativamente con mujeres premenopáusicas, esto puede implicarse debido a que existe una disminución en la sensibilidad a la acción de la insulina asociada a la menopausia. Sin embargo, se sabe que la sensibilidad de la insulina empeora conforme avanza la edad y con la presencia de obesidad central, lo que hace difícil determinar el efecto de la menopausia en estos procesos. Estudios realizados con técnicas altamente precisas para determinar la resistencia a la insulina (pinza euglucémica hiperinsulinémica) han demostrado una sensibilidad reducida a la insulina en mujeres posmenopáusicas comparadas con mujeres premenopáusicas ajustadas para el índice de masa corporal,³² estos datos no han sido reproducidos

por otros autores. Aunque sí se ha observado un incremento en las citocinas proinflamatorias en este grupo de mujeres. Las alteraciones metabólicas que acompañan a este síndrome, en su gran mayoría son consideradas factores de riesgo cardiovascular, por lo que desde su descripción, el SM se ha asociado con incremento importante en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

En estudios respectivos a largo plazo se ha observado la gran relación de las enfermedades cardiovasculares con el SM, notando que en todos los sujetos con SM (independientemente de la presencia o no de diabetes o alguna otra alteración del metabolismo de los carbohidratos), el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares se incrementa por un factor de tres. Utilizando modelos de regresión múltiple se observa que de los distintos componentes del SM, el género se relaciona con la presencia de enfermedad coronaria (riesgo relativo

en hombres 1.12 vs riesgo relativo en mujeres de 1.44), también la dislipidemia se asocia con un incremento en el riesgo de presentar enfermedad coronarias,

particularmente en sujetos con diabetes mellitas tipo 2. La hipertensión arterial, se asocia también con un incremento en el riesgo de presentar enfermedad coronaria particularmente en sujetos con tolerancia normal a la glucosa (riesgo relativo de 2.33).

En relación con la mortalidad general se observa un incremento importante en los sujetos que presentan SM con un incremento en el riesgo relativo en 1.81 en modelos ajustados.

IV. JUSTIFICACIÓN

El síndrome metabólico (SM) en adultos se puede definir como un trastorno complejo, representado por un conjunto de factores de riesgo cardiovascular, relacionados con la deposición de grasa abdominal y la resistencia a la insulina. Este síndrome está asociado a un incremento de la mortalidad general y cardiovascular de alrededor de 1,5 y 2,5 veces, respectivamente. Forman parte del SM los siguientes componentes: obesidad abdominal, medida por la circunferencia abdominal (mayor de 102 y 88 cm para hombres y mujeres, respectivamente), un valor de triglicéridos mayor de 150 mg/dl; colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) menor de 40 mg/dl para hombres y menor de 50 mg/dl para mujeres; presión arterial (PA) igual o mayor de 130/85 mmHg y glucemia en ayunas igual o mayor de 110 mg/dl. El diagnóstico de SM se puede hacer con la presencia de al menos 3 de estos componentes. Los factores de riesgo cardiovascular muestran una tendencia a progresar en la población adulta y, frecuentemente, se asocian en un mismo individuo. Estudios epidemiológicos muestran que la asociación de factores de riesgo aumenta la probabilidad de eventos cardiovasculares, pues cada factor de riesgo tiende a reforzar al otro y, consecuentemente a aumentar la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

La relación que existe entre los niveles de ácido úrico y el desarrollo de Síndrome Metabólico (SM) aun no está clara.

Se quiere estudiar que a un nivel mayor de ácido úrico se relaciona con una mayor prevalencia de SM.

El síndrome metabólico es una entidad de altos costos por todos los problemas agregados. Con este estudio se trata de beneficiar a la institución realizando medicina preventiva en el desarrollo del Síndrome metabólico, ya que pacientes que aun no lo presenten y que solo tengan hiperuricemia se aplicarían medidas preventivas para el mismo.

V. OBJETIVOS.

GENERAL

Determinar la prevalencia del Síndrome Metabólico en pacientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, dependiendo del nivel de ácido úrico que presenten.

SECUNDARIOS

Establecer recomendaciones específicas para el mejor control del ácido úrico y así evitar complicaciones como el síndrome metabólico .

HIPOTESIS.

Un nivel mayor de ácido úrico se relaciona con una mayor prevalencia de Síndrome Metabólico

VI. MATERIAL Y METODOS

DISEÑO.

Estudio descriptivo y trasversal.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Todos los pacientes de 18 a 65 años de edad que sean derechohabientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos y que no tengan criterios de exclusión.

Tamaño de la muestra.

Se trata de un estudio para medición de prevalencia del cual no existen estudios previos en el hospital de este tipo para tener algún tipo de referencia o realizar algún tipo de comparación, por lo cual se tomaran a todos los pacientes de 18 a 65 años que no tengan criterios de exclusión.

Criterios de inclusión

Se incluirán a todos los pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte de 18 a 65 años de edad.

Criterios de exclusión

Pacientes con enfermedades renales crónicas, septicemia, síndrome de disfunción orgánica múltiple, embarazo, que estén en tratamiento para la hiperuricemia o para el síndrome metabólico ya previamente diagnosticado

Criterios de eliminación

No se cuentan con estos criterios ya que es un estudio de prevalencia y no se dará seguimiento a los pacientes. Simplemente con que no tengan criterios de exclusión.

Variables

VARIABLE	TIPO	VALOR	TIPO
Ácido Úrico	Numérica	<6mg/dl 6-7.9mg/dl 8-9.9mg/dl >10mg/dL	Independiente
Sx Metabólico	Nominal	Presente Ausente	Dependiente

Definición operacional de las variables.

Las variables que se medirán son cuantitativas y cualitativas numéricas. Para este estudio las variables son:

Ácido Úrico:

Se tomaran diferentes niveles comenzando con menores de 6mg/dl, de 6 a 7.9mg/dl, de 8 a 9.9mg/dl y mayores de 10mg/dl

Síndrome Metabólico (SM)

El Adult Treatment Panel III (ATP-III) establece el diagnóstico de SM cuando hay tres o más de los siguientes hallazgos:

- Obesidad abdominal (circunferencia de cintura >102 cm en varones y > 88 cm en mujeres).
- Hipertrigliceridemia (> 150 mg/dl).
- cHDL bajo (< 40 mg/dl en varones; < 50 mg/dl en mujeres).
- HTA (> 130/85 mmHg).
- Glucemia en ayunas elevada (> 110 mg/dl).

VII. METODOLOGIA

Todo paciente que se encuentre dentro de los 18 y 65 años de edad que no tenga criterios de exclusión y que sea derechohabiente del Hospital Central Norte se ingresaran al estudio. Se revisara el expediente electrónico para obtener ácido úrico, glucosa, HDL, Triglicéridos, así como tensión arterial, y cintura, y de no tenerlos se le tomaran .

Captación y presentación de los datos

Instrumentos para la captura de la información.

Se utilizara un formato que contenga las variables a presentarse con espacios para obtener los niveles ácido úrico, glucosa, HDL, Triglicéridos, Tensión arterial sistémica, Cintura en cm, edad y sexo, así como espacio para ver cuales pacientes cumplen criterios. La presentación de los datos será mediante una tabla que contenga: Cantidad total de pacientes, cantidad de hombres y mujeres, con y sin Síndrome Metabólico con respecto a las cifras de ácido úrico de cada grupo.

Análisis estadístico.

Para el reporte de los casos de Síndrome Metabólico asociados a los niveles de ácido úrico, se usará el término de prevalencia y así establecer el número de pacientes que cumplan criterios de SM con respecto al ácido úrico.

Se formarán Seis grupos para expresar los resultados mediante gráficas, uno con niveles de ácido úrico menores de 6mg/dl, otro con niveles de 6 a 6.9, otro con niveles de 7 a 7.9, otro con niveles de 8 a 8.9, otro con niveles de 9 a 9.9 y el último con niveles por arriba de 10. Edad promedio de los pacientes, prevalencia de Síndrome Metabólico dependiendo de los niveles de ácido úrico, porcentaje de mujeres y hombres afectados, así como los niveles de ácido úrico asociados a los diferentes conceptos del Síndrome Metabólico (Obesidad, Hipertensión arterial sistémica, Hipertrigliceridemia, Resistencia a la insulina y disminución de HDL).

VIII. RECURSOS

Humanos. Médico Residente de Recabar los datos a investigarse y personal de enfermería y laboratorio para la toma de muestras y el procesamiento.

Materiales. Expedientes electrónicos y computadora, jeringas, tubos para muestras, reactivo para laboratorios y hojas de captura de datos.

Financieros: No requeridos

IX. CONSIDERACIONES ETICAS

Es bien reconocido que la investigación es considerada como sin riesgo de acuerdo con el artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Solo es necesaria la aprobación del comité de ética e investigación del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos para la realización de este.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

El estudio se realizara durante 7 meses, comenzando desde el mes de Junio del 2007 hasta el mes de abril del 2008.

Se tomaran niveles de ácido úrico, triglicéridos, HDL, Glucosa, tensión arterial sistémica y se medirá la cintura de todos los pacientes que no tengan criterios de exclusión. Con respecto a estos valores se vera la incidencia de Síndrome metabólico con respecto a los niveles de ácido úrico. Se tomara como base la clasificación del “nacional Colesterol Education Program” ATPIII 2001.

Se revisaran todos los expedientes electrónicos de los pacientes con la finalidad de buscar antecedentes recientes (no más de dos meses) de niveles de ácido úrico y del resto de laboratoriales. En caso de no tener reportes recientes, estos serán tomados de inmediato.

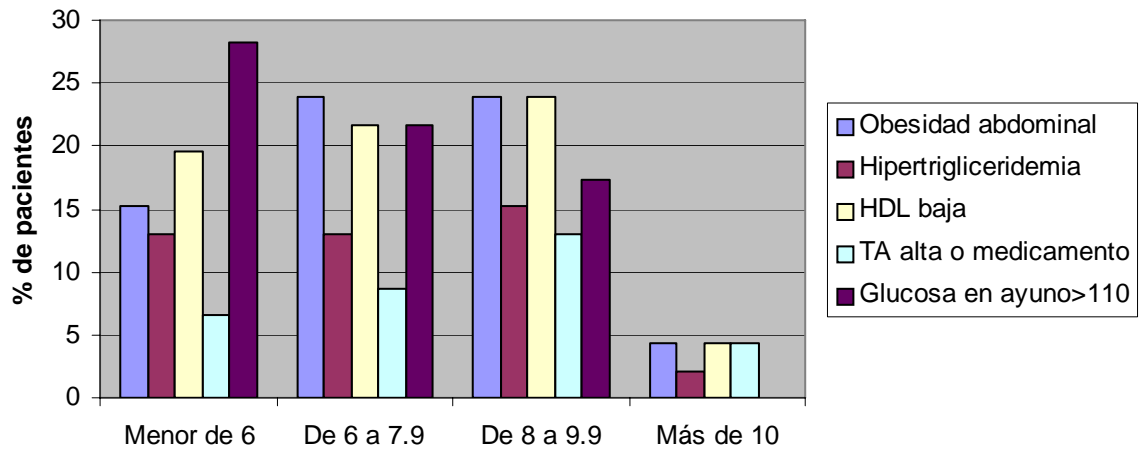
Se iniciara la captura de paciente, la revisión de expedientes electrónicos y del archivo de todos los pacientes con criterios de inclusión, terminando la recolección y análisis de datos antes del día 30 de Abril del 2008.

X. RESULTADOS

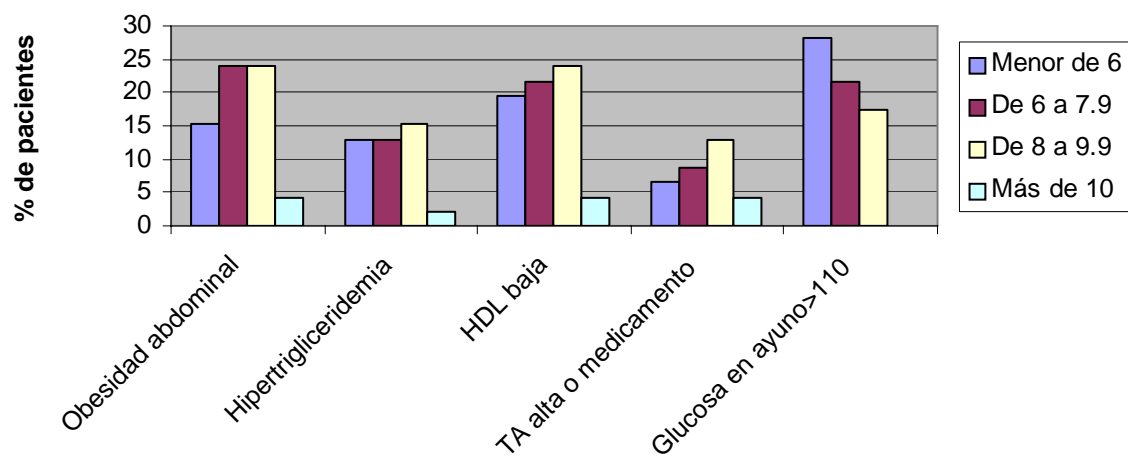
La prevalencia de Sx. Metabólico de acuerdo a los criterios del ATPIII, durante este estudio fueron, en hombres 61%, mujeres del 47%. Con niveles de ácido úrico menores de 6mg/dl, hombres 28% y mujeres del 7%. Con niveles de ácido úrico de 6 a 7.9mg/dl, hombres 75% y mujeres 20%. Con niveles de ácido úrico de 8 a 9.9mg/dl, hombres 100% y mujeres 20%. Y por último con niveles por arriba de 10mg/dl se encontró una prevalencia en hombres y mujeres del 100%.

Dentro de los criterios de síndrome metabólico el que más predominó en hombres fue la obesidad con un 83%, luego la disminución de la HDL con 58%, la hipertensión con 48%, la resistencia a la insulina en 45% y la hipertrigliceridemia en 41%. En las mujeres el criterio que fue más predominante es la disminución de la HDL, con 69%, siguiéndole la obesidad y la resistencia a la insulina con 67%, luego la hipertrigliceridemia con 43 % y por último la hipertensión arterial con 32%.

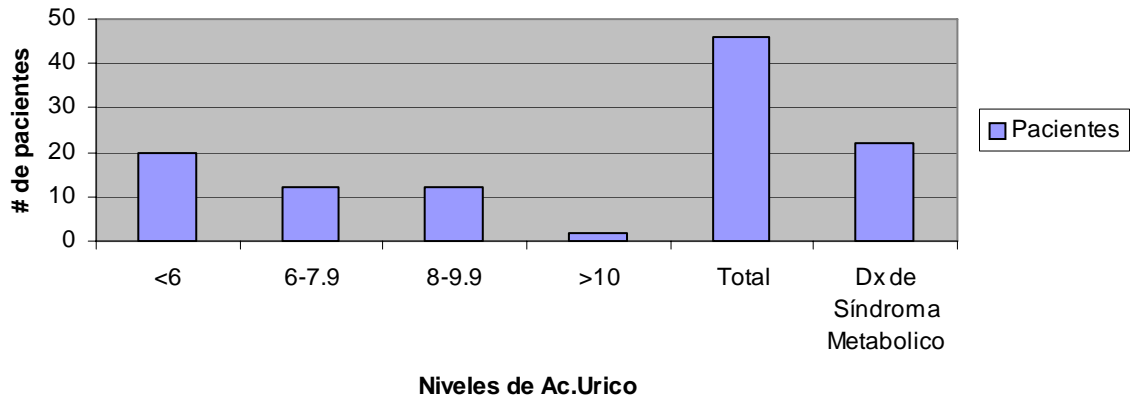
Resultados en Mujeres

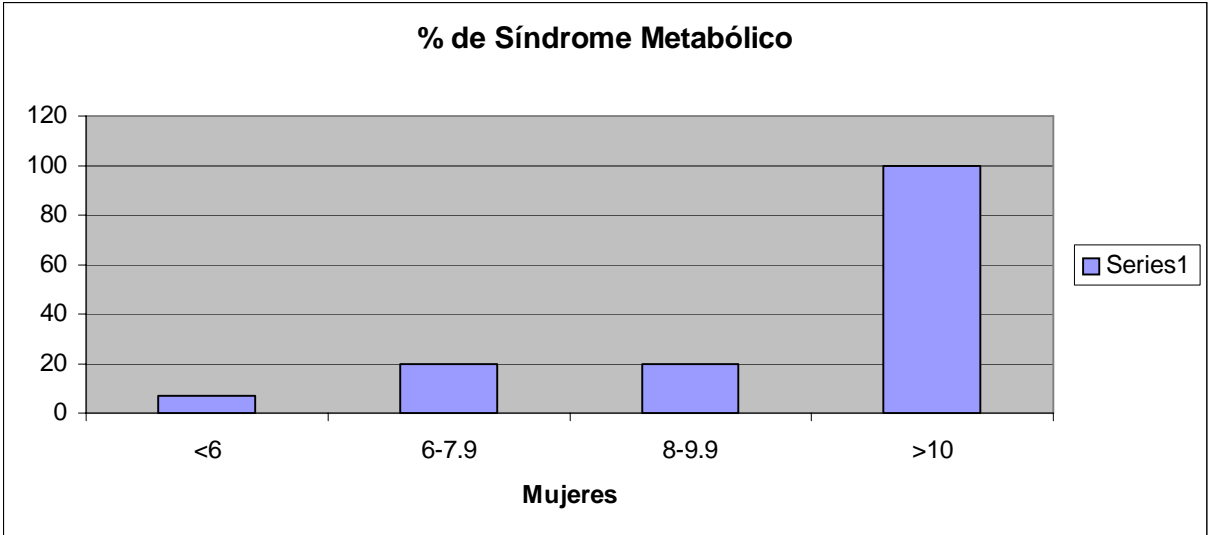


Resultados en Mujeres

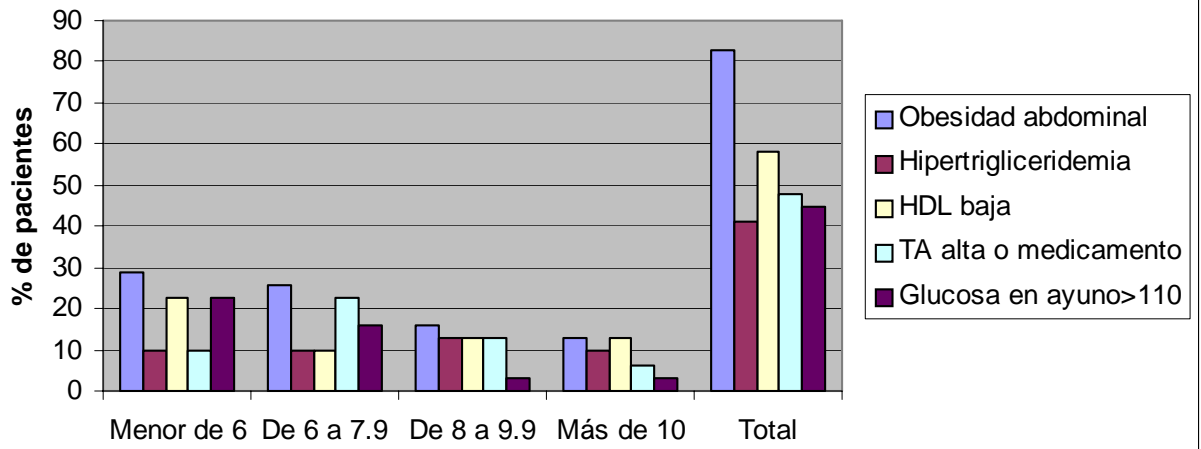


Total de Mujeres

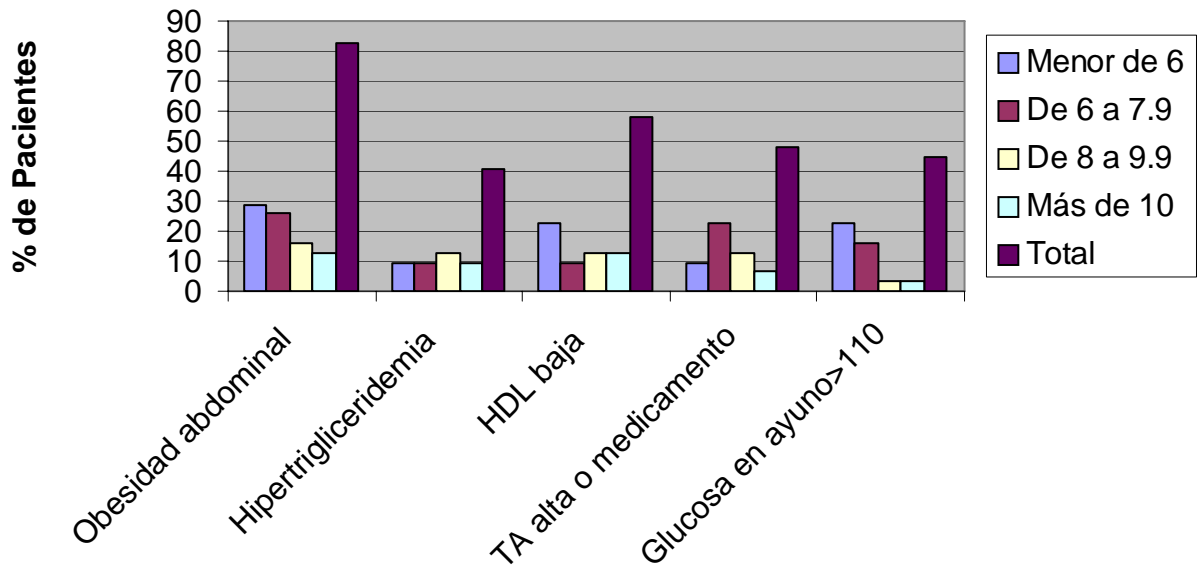




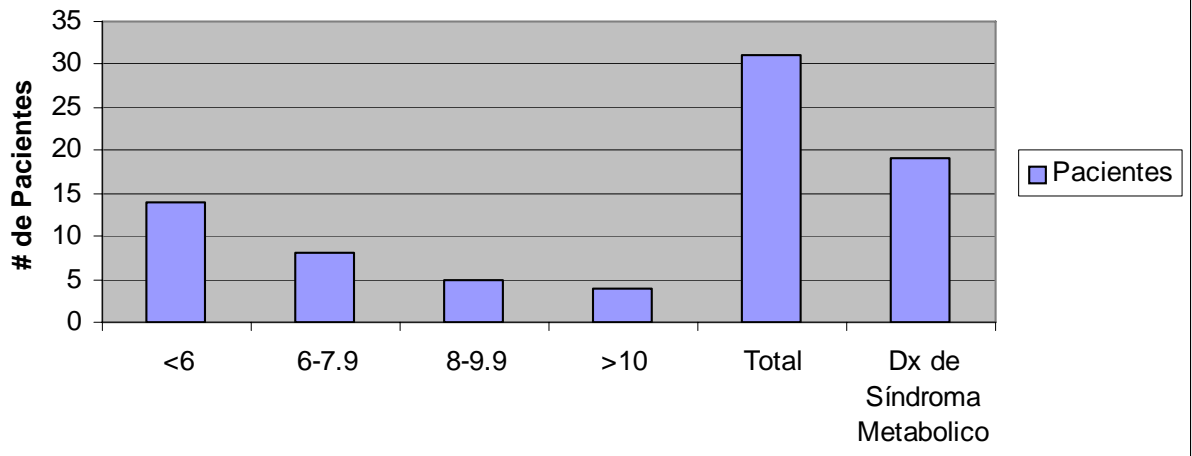
Resultado en Hombres

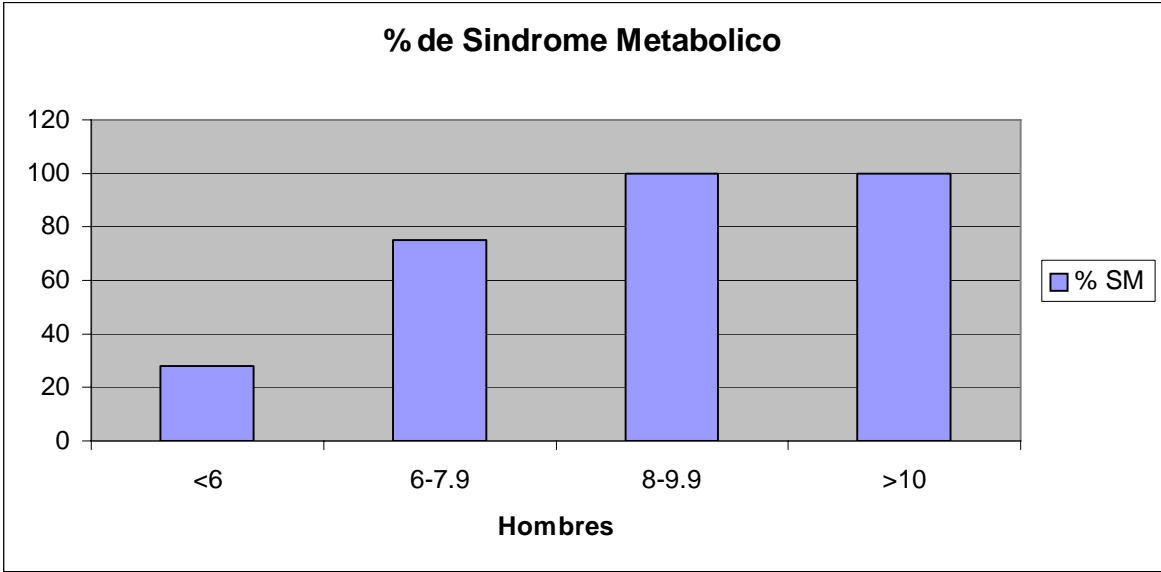


Resultado en Hombres



Total de Hombres





XI. DISCUSION

En este estudio nosotros encontramos una prevalencia incrementada del Sx. Metabólico en individuos con hiperuricemia, encontrando un 100% de prevalencia en pacientes con niveles por arriba de 10mg/dl. La prevalencia en pacientes con niveles por debajo de 6 mg/dl presentaban una incidencia por debajo del 20%. Lo que nos habla de que si es dependiente del nivel del ácido urico la prevalencia del Síndrome metabólico.

Sin embargo la asociación entre hiperuricemia y resistencia a la insulina ya ha sido documentada. Este estudio es uno de los pocos a nivel mundial y el único en población mexicana donde califica la prevalencia de Sx. Metabólico dependiendo de los niveles de ácido úrico.

Existen varias implicaciones importantes en cuestión de nuestros resultados. La prevalencia estimada y determinada en este estudio provee el porcentaje de Síndrome metabólico en individuos con diferentes grados de ácido úrico. La presencia de ácido úrico, particularmente los niveles altos, deben hacer sospechar de que este paciente potencialmente puede tener síndrome metabólico por lo que se deberá de estudiar a fondo. Si esta presente, es necesario que se reconozca el potencial benéfico del tratamiento de la hiperuricemia.

Las piedras angulares en el tratamiento del Síndrome metabólico principalmente son el control de peso y niveles apropiados de actividad física. Estudios recientes han demostrado que las intervenciones en el estilo de vida o el agregar manejo médico retarda o previene el desarrollo de la intolerancia a la glucosa, así como su progresión a diabetes mellitas tipo 2. Por ejemplo, las recomendaciones convencionales en cuanto a la dieta para la hiperuricemia o la gota tiene su punto en las restricciones de la ingesta de purinas, sin embargo las dietas bajas en purinas son usualmente altas en carbohidratos y en grasas saturadas. Estos macronutrientes son asociados con un incremento en el riesgo de resistencia a la insulina así como todas sus consecuencias. También se sabe que estos macronutrientes tienden a incrementar los niveles de insulina, los cuales reducen la excreción renal de uratos, con el secundario incremento de los niveles de ácido úrico. Viendo todo esto encontramos una relación multifactorial e individual para que el paciente desarrolle síndrome

metabólico, y encontrando como factor de riesgo independiente y ahora en este estudio también dependiente de los niveles del ácido úrico, con una relación directamente proporcional al grado de hiperuricemia.

XII. CONCLUSIONES

Los hallazgos encontrados en este estudio muestran que la prevalencia del Síndrome metabólico se incrementan substancialmente con el incremento de los niveles de Acido Úrico.

Éste estimado de prevalencia debería verse reflejado en un índice de sospecha clínica para la presencia concomitante de síndrome metabólico.

Los médicos deberían reconocer el Síndrome metabólico como una comorbilidad frecuente de hiperuricemia y tratarla para prevenir complicaciones severas.

XIII. ANEXO

Ficha de llenado para estudio de Prevalencia de Sx Metabólico en relación a los niveles de ácido úrico

Nombre: _____

Edad: _____

Ficha: _____

Acido úrico: _____

Glucosa: _____

Triglicéridos: _____

HDL: _____

Presión Arterial: _____

Cintura: _____

Positivo: _____

Negativo: _____

XIV. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hyon K. Choi, MD, DrPH,^{a,b} Earl S. Ford, MD, MPH^c
Prevalence of the Metabolic Syndrome in Individuals with Hyperuricemia
The American Journal of Medicine (2007) 120, 442-447
- 2.- National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)
- 3.- Martín Laclaustra Gimeno, Clara Bergua Martínez, Isaac Pascual Calleja y José A. Casanovas Lenguas
Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología
Rev Esp Cardiol Supl. 2005;5:3D-10D
- 4.- ^aRheumatology Section, The University of Chicago Pritzker School of Medicine, Chicago, IL, USA ^bDepartment of Medicine, Rush University Medical Center, Chicago, IL, USA
Hyperuricemia and Associated Diseases
Rheum Dis Clin N Am 32 (2006) 275–293
- 5.- Israel Ler Lerman man Garber Garber, * , * Carlos A Aguilar-Salinas, * F Francisco rancisco J Gómez-Pérez, * Alfredo Reza Albar Albarrán, * rán, * Sergio Her Hernández nández Jiménez, * Cuauhtémoc Vázquez Chávez, ** Juan A Rull*
El síndrome metabólico
Revista de Endocrinología y Nutrición Vol. 12, No. 3 Julio-Septiembre 2004 pp 109-122
- 6.- Milind Y. Desai, MD, Raul D. Santos, MD, PhD, Darshan Dalal, MD, MPH, Jose A.M. Carvalho, MD, Don R. Martin, MD, John A. Flynn, MD, Khurram Nasir, MD, MPH, and Roger S. Blumenthal, MD
Relation of Serum Uric Acid With Metabolic Risk Factors in Asymptomatic Middle-Aged Brazilian Men
Am J Cardiol 2005;95:865–868
- 7.- Bruce F. Culleton, MD; Martin G. Larson, ScD; William B. Kannel, MD; and Daniel Levy, MD
Serum Uric Acid and Risk for Cardiovascular Disease and Death: The Framingham Heart Study
Ann Intern Med. 1999;131:7-13.
- 8.- Sunao Kojima, MDa, *, Tomohiro Sakamoto, MDa, Masaharu Ishihara, MDb, Kazuo Kimura, MDc, Shunichi Miyazaki, MDd, Masakazu Yamagishi, MDd, Chuwa Tei, MDe, Hisatoyo Hiraoka, MDf, Masahiro Sonoda, MDg, Kazufumi Tsuchihashi, MDh, Nobuo Shimoyama, MDi, Takashi Honda, MDj, Yasuhiro Ogata, MDk, Kunihiro Matsui, MDl, and Hisao Ogawa, MDa, on behalf of the Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators
Prognostic Usefulness of Serum Uric Acid After Acute Myocardial Infarction (The Japanese Acute Coronary Syndrome Study)
Am J Cardiol 2005;96:489 – 495)
- 9.- Masahiko Kato, MD, PhDa, *, Ichiro Hisatome, MD, PhDc, Yoko Tomikura, MDa, Kazuhiko Kotani, MD, PhDb, Toru Kinugawa, MD, PhDa, Kazuhide Ogino, MD, PhDa, Katsunori Ishida, MDa, Osamu Igawa, MD, PhDa, Chiaki Shigemasa, MD, PhDa, and Virend K. Somers, MD, PhDd,e

Status of Endothelial Dependent
Vasodilation in Patients With
Hyperuricemia
J Cardiol 2005;96:1576 –1578)

10.- Kunitoshi Iseki, MD, Yoshiharu
Ikemiya, MD, Taku Inoue, MD, Chiho
Iseki, BS, Kozen Kinjo, MD, and Shuichi
Takishita, MD
Significance of Hyperuricemia as a Risk
Factor for Developing ESRD in a
Screened Cohort
Am J Kidney Dis 44:642-650.

11.- Richard J. Johnson, M.D., and
Bruce A. Rideout, D.V.M., Ph.D.
Uric Acid and Diet — Insights into the
Epidemic
of Cardiovascular Disease
N engl j med 350;11, 2004

12.- Vasilios G. Athyros, MD, Moses
Elisaf, MD, Athanasios A. Papageorgiou,
MD,
Athanasios N. Symeonidis, MD,
Anthimos N. Pehlivanidis, MD, Vasilios I.
Bouloukos, MD, Haralambos J. Milionis,
MD, and Dimitri P. Mikhailidis, MD, for
the GREACE Study Collaborative Group
Effect of Statins Versus Untreated
Dyslipidemia on Serum Uric Acid Levels
in Patients With Coronary Heart Disease:
A Subgroup Analysis of the GREEK
Atorvastatin and Coronary-heart-disease
Evaluation (GREACE) Study
American Journal of Kidney Diseases,
Vol 43, No 4 (April), 2004: pp 589-599

13.- Sergio Martinez-Hervás, José T.
Reala, Antonia Priegoa, Javier Sanza,
Jose M. Martínb, Rafael Carmenaa y
Juan F. Ascascos
Hiperlipidemia familiar combinada,
síndrome metabólico y enfermedad
cardiovascular
Rev Esp Cardiol. 2006;59(11):1195-8

14.- RICHARD KAHN, PHD 1 ELE
FERRANNINI, MD
The Metabolic Syndrome: Time for a
Critical Appraisal
Diabetes Care 28:2289–2304, 2005

