

FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETRÓLEOS MEXICANOS

**CURSO CLINICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON
GOTA**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
PRESENTA

DR. RICARDO REYES TORRES

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

MÉXICO, D.F

2008



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 DE TESIS

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

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

Dr. Joel Navarro Alvarado
Servicio de Reumatología
Hospital Central Norte PEMEX

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

AUTOR

Dr. Ricardo Reyes Torres
Residente de 4° año de Medicina Interna
Hospital Central Norte PEMEX

Vo. Bo.

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

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

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

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Fernando Rogelio Espinosa, maestro y amigo, por toda su confianza depositada en mí desde el inicio de esta gran experiencia.

Al doctor Luis Javier Castro, maestro y amigo, por todas sus enseñanzas tan valiosas a lo largo de mi residencia.

Al doctor Miguel Labastida, maestro y amigo, por todas sus enseñanzas, alegrías y tristezas compartidas en estos cuatro años.

Al doctor, Pichardo, maestro y amigo, por todo su conocimiento compartido, por todas las palabras de aliento en momentos difíciles.

Al doctor Joel Navarro, maestro y amigo, por todo su tiempo compartido para la realización de esta tesis.

A la doctora Martha Laura Cruz, por toda su paciencia y dedicación para la realización de este trabajo.

A todos mis amigos médicos residentes del hospital, en especial a Emilio, Germán, Imelda, Leticia, Adán, por haber compartido conmigo tantas experiencias a lo largo de este tiempo juntos, gracias por todo.

A todo el personal que conforma el sexto piso de Medicina Interna del Hospital Central Norte PEMEX, por apoyarme en todo momento y siempre colaborar conmigo para mi aprendizaje.

DEDICATORIAS

“ A mi padre Alberto, por enseñarme que sobre todas las cosas en este mundo, el amor de un padre lo puede todo. Gracias papá, por todo el coraje y confianza que has puesto en mí para ser mejor hombre día tras día “

“ A mi querida madre Lucía, ejemplo fiel de fortaleza y amor a prueba de todo. Gracias mamá por estar siempre ahí cuando más lo he necesitado “

“ A mi hermano Beto, por todo el apoyo que me has dado a lo largo de mi vida, siempre serás un ejemplo a seguir “

“ A mi hermano Jaime, por todo el apoyo, dedicación y sacrificio incondicional que siempre me has dado. Eres ejemplo fiel del amor hacia un hermano “

“ A mis hermanos Angel y Jorge, por todas las vivencias compartidas, por estar siempre pendiente de mi persona, cuento con ustedes en todo momento “

“ A mis amigos del alma, Chucho, Lolo, Erick, Loco, Alex, por siempre demostrarme que la lealtad de un amigo está por encima de cualquier cosa. Siempre estaré con ustedes.

“ Para Lulú y Manuel, dos seres humanos maravillosos, gracias por haber confiado en mí en todo momento, por todo el apoyo y amor que me hacen sentir a diario “

“ A mis hijos hermosos, Fer y Richard, fuente infinita de inspiración, motores invaluable de cada paso en mi vida, gracias hijos por todo su amor y gracias por enseñarme lo mejor que puede tener un ser humano en la vida “

“ “ “ A mi querida esposa, Claudia, por estar siempre a mí lado en todos los momentos buenos y malos de mi vida, por nunca renunciar a pesar de la adversidad, por el deseo de estar siempre conmigo en lucha constante para conseguir los objetivos y ambiciones que siempre nos hemos planeado, gracias por todo amor “ “ “

“ A Dios y a la vida, por permitirme disfrutar de todas las cosas bellas que hay en este mundo “

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	7
II.	MARCO TEORICO.....	12
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	32
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	32
V.	HIPOTESIS	
	a. Hipótesis General.....	33
	b. Hipótesis Nula.....	33
VI.	OBJETIVOS	
	a. General.....	33
	b. Específico.....	33
VII.	MATERIAL Y METODOS	
	a. Tipo y diseño de estudio.....	34
	b. Universo.....	34
	c. Tipo de muestra y cálculo de la muestra.....	34
	d. Criterios de selección	
	i. Criterios de inclusión.....	
		35
	ii. Criterios de exclusión.....	
		35
	e. Variables del estudio.....	35
	f. Definición operacional de las variables.....	36
	g. Metodología.....	40
	h. Descripción del programa de trabajo, métodos y procedimientos	
	i. Métodos e instrucción de recolección de datos.....	40
	i. Análisis estadístico	40
	j. Consideraciones éticas.....	41
	k. Ámbito geográfico.....	41
	l. Recursos	

	i. Humanos.....	41
	ii. Materiales.....	41
	iii. Financieros.....	41
	m. Límite para la realización del protocolo.....	41
	n. Cronograma de actividades.....	42
VIII.	RESULTADOS.....	43
IX.	DISCUSION.....	55
X.	CONCLUSIONES.....	57
XI.	BIBLIOGRAFIA.....	58
XII.	ANEXOS.....	60

I. INTRODUCCION

En la fisiopatología del síndrome metabólico, existen alteraciones en el metabolismo glucolipídico, estados proinflamatorios y protrombóticos. El vínculo entre todas ellas se atribuye a la resistencia insulínica, 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 resistencia insulínica, que desembocan en las alteraciones características del síndrome metabólico: hipertrigliceridemia e hipocolesterolemia HDL.

La hipertensión arterial, 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 síndrome metabólico y la resistencia insulínica con otras enfermedades, como el hígado graso no alcohólico y el síndrome del ovario poliquístico.

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 síndrome metabólico en pacientes diagnosticados con gota aun no se ha establecido de forma clara.

La aclaramiento renal de los uratos esta inversamente relacionado con el grado de resistencia a la insulina. La disminución de la excreción renal de uratos en pacientes con síndrome metabólico podría explicar la frecuencia incrementada de hiperuricemia y por consecuencia gota. Con base a esta información la hiperuricemia se ha sugerido como un simple marcador de síndrome metabólico. Sin embargo no se conoce el curso clínico del síndrome metabólico en individuos con presencia de gota, así como sus complicaciones.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Realizar un diagnóstico temprano y oportuno de gota en pacientes con inflamación articular, puede favorecer el diagnóstico y manejo oportuno de complicaciones metabólicas, cardiovasculares y renales en pacientes con síndrome metabólico.

II. MARCO TEORICO

Desde la era de Antoni Van Leeuwenhoek, pionero de la microscopia en 1769, se empieza el reconocimiento de los cristales de urato en pacientes con presencia de tofos. Cien años después, el químico inglés Wollaston junto con William Heberden, demuestra que la composición de los cristales obtenidos de pacientes con tofos, eran de sodio. Se comienza a comprender sobre la patogenia de la enfermedad, así como su abordaje diagnóstico y tratamiento. (8)

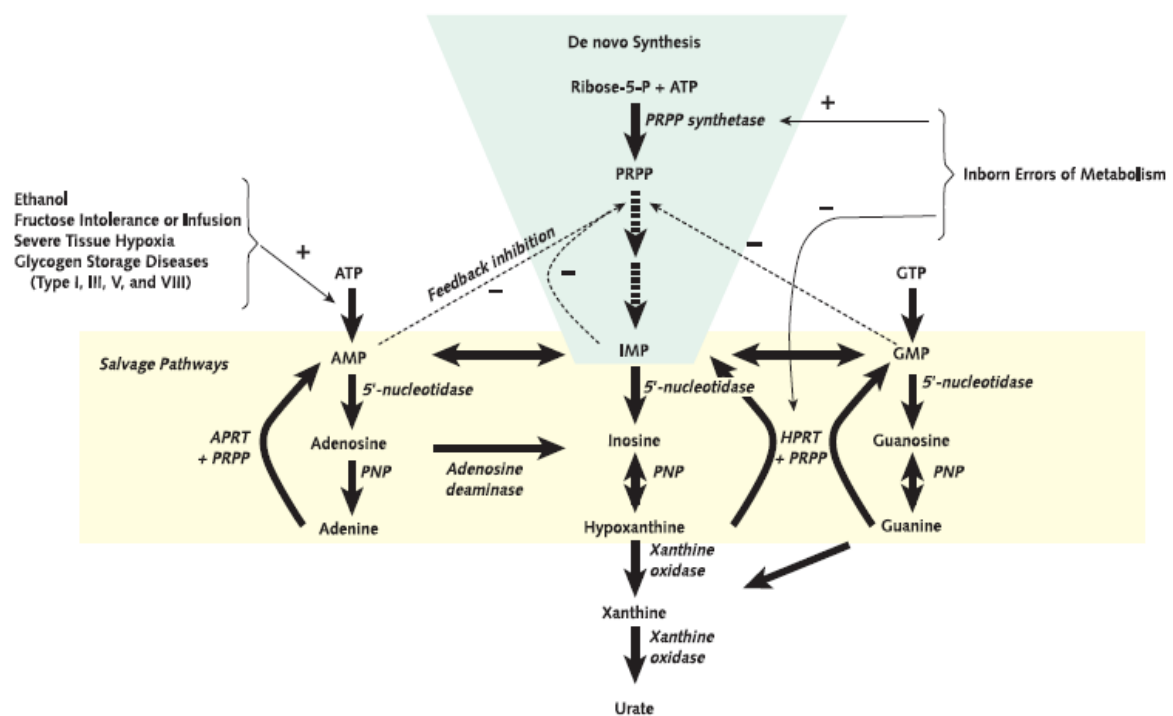
Los niveles elevados de ácido úrico y la presencia de gota, fueron demostrados por primera vez con el Sir Alfred Baring Garrod en el año de 1848, tras comprender la presencia de cadenas de cristales de urato en pacientes con hiperuricemia en el hospital de Londres. En 1859 se publica por primera vez un libro sobre el tratamiento y patogénesis de la gota, donde se describían los experimentos en conejos cuando se aplicaban cristales de urato y formación de nódulos. Posteriormente en 1961 McCarty y Hollander descubren el valor diagnóstico al observar cristales de urato en líquido sinovial bajo microscopio durante ataques agudos de gota. (8)

La gota es un problema médico común que afecta al menos 1% de los hombres adultos en países occidentales. En México se reporta una prevalencia del 0.4 al 0.7%. Comparaciones de datos epidemiológicos de diferentes periodos durante las últimas cuatro décadas son consistentes con aumento en la prevalencia (incidencia anual) de gota en países occidentales industrializados. Además, se ha observado aumento en la prevalencia de gota y de manifestación a edades más tempranas en países orientales menos industrializados. En Estados Unidos tan solo en 1996 por medio Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), existía un promedio de 9.4 casos por cada 1000 personas, la prevalencia aumentaba con la edad a 1.8 casos por cada 1000 personas en edades de 18-44 años, 33.5 por cada 1000 personas en edades de 45-64 años, 46.4 casos por cada 1000 personas en edades de 65 años hacia delante. La prevalencia fue mayor en hombres negros con edades de 45 años en adelante en comparación con hombres blancos donde la tasa fue menor en el mismo grupo de edad. Estos datos sugieren que a nivel

nacional, la prevalencia de gota en Estados Unidos es de aproximadamente 2.7%, que corresponde aproximadamente a 5.9 millones de personas, 4.0 millones corresponden a hombres y 1.9 millones a mujeres. ⁽⁹⁾ En la población general, se ha demostrado que la elevación de las concentraciones de ácido úrico se relaciona de forma independiente con la morbilidad y mortalidad cardiovascular. El análisis de la base de datos del National Health and Nutrition Survey (NHANES III) puso de manifiesto que pacientes hipertensos con uricemias entre 5.0 y 6.9 mg/dl, tenían un riesgo relativo de eventos coronarios y cerebro-vasculares significativamente mayor. Uricemias por encima de 7.0 se asociaban con incremento de riesgo aún mayor. ⁽⁷⁾ Además de su asociación con los eventos cardiovasculares, las concentraciones de ácido úrico también se han vinculado con la resistencia a la acción de la insulina en sujetos hipertensos y con otros componentes del síndrome de resistencia a la insulina. El estudio experimental en ratas, ha demostrado también su asociación en enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca, hipertrigliceridemia y obesidad. ⁽¹¹⁾ La prevalencia de gota parece incrementarse conforme aumenta la edad de la población. La prevalencia del síndrome metabólico aumenta sustancialmente con el envejecimiento.

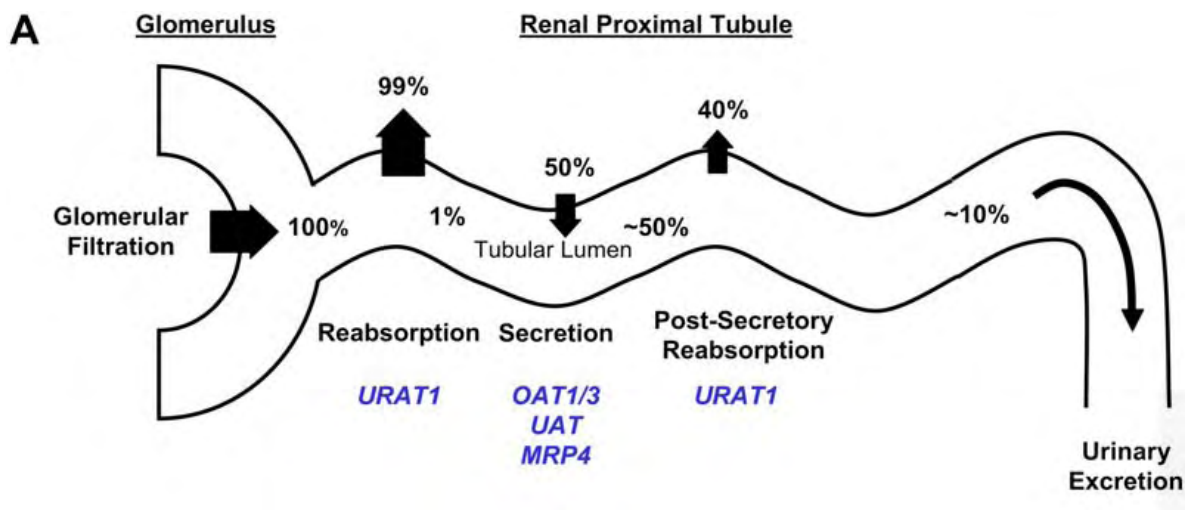
La hiperuricemia es un factor de riesgo para el desarrollo de gota, aunque la relación exacta entre hiperuricemia y gota aguda es aún poco clara. La hiperuricemia es definida como una concentración sérica de ácido úrico superior a 7 mg/dl y 6.5 mg/dl en mujeres. ⁽²⁾ En los hombres la uricemia se eleva con la pubertad y luego año con año gradualmente. En las mujeres el aumento es brusco con la menopausia. ⁽¹¹⁾ A mayor concentración sérica de ácido úrico, y a mayor duración de la hiperuricemia, el riesgo de desarrollar gota se incrementa paralelamente. Por ejemplo, en hombres con una concentración plasmática de 7 mg/dl de ácido úrico el riesgo es aproximadamente 0.5 %/año, y éste índice aumenta aproximadamente 5 %/año si las concentraciones séricas son mayores a 9 mg/dl. Sin embargo, la gota puede presentarse en presencia de concentraciones séricas normales de ácido úrico, y, por el contrario, algunos individuos con hiperuricemia nunca experimentan un ataque. El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas, es un producto de desecho, que no tiene ninguna función

fisiológica. El hombre carece de uricasa, una enzima que poseen otras especies como pescados, anfibios y algunos primates que desdobla el ácido úrico para producir un producto más soluble en agua (alantoína), con lo cual se prevendría su acumulación, que se calcula en aproximadamente 10 veces más que otras especies de mamíferos. ⁽¹⁴⁾⁽²³⁾⁽²⁾ La concentración plasmática de uratos se mantiene prácticamente constante como consecuencia de un balance entre producción y excreción. Una pequeña cantidad es eliminada por el intestino y degradada por las bacterias.

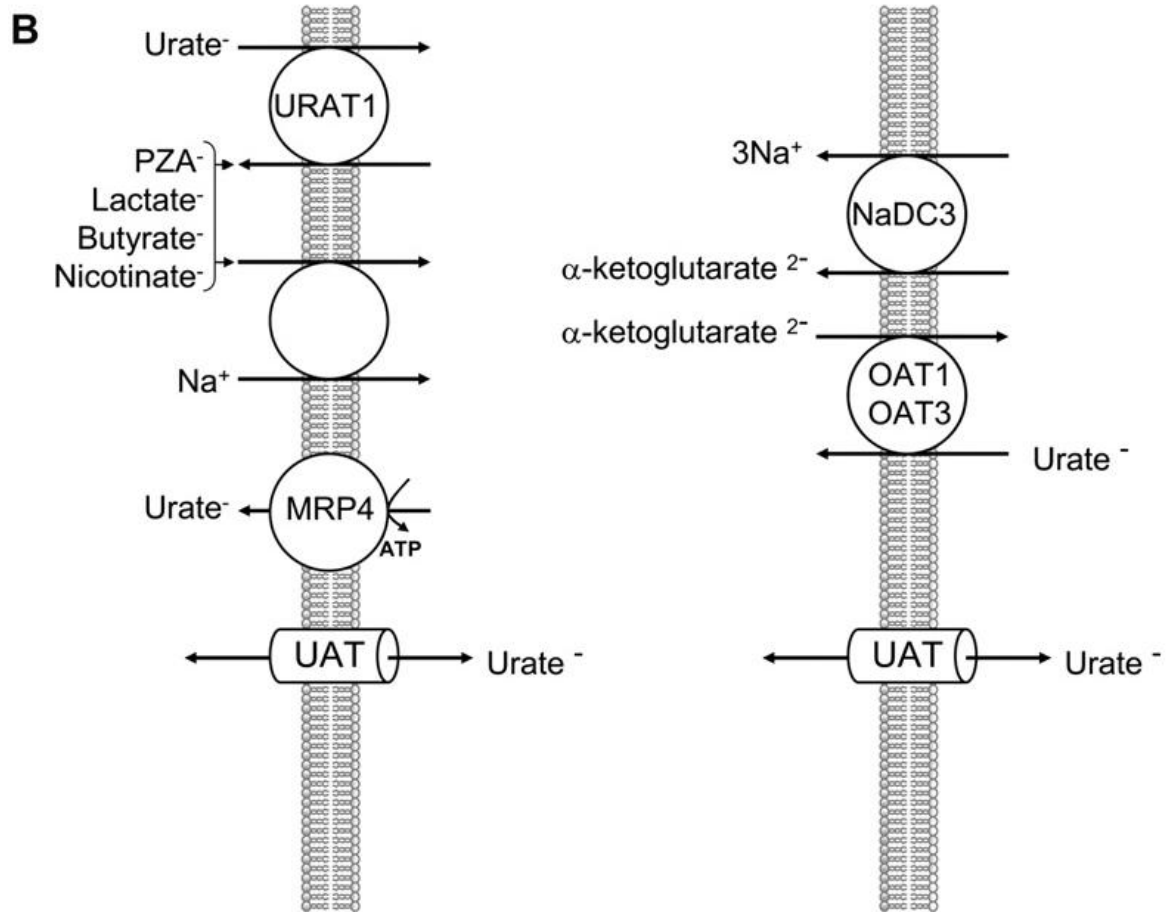


Vías implicadas en la fisiopatología de Gota

El riñón juega un gran rol en el manejo de la excreción. Casi todo el ácido úrico plasmático es filtrado por el glomérulo, pero es reabsorbido en un 80% en el túbulo proximal; algo de éste vuelve a ser secretado a la luz tubular, para volver en una pequeña fracción para ser reabsorbidos en segmentos más distales.



Una vez reabsorbido el ácido úrico por el glomérulo, se une al transportador conocido como URAT 1, que se encuentra en la membrana apical del túbulo proximal renal que es el principal regulador de los niveles de ácido úrico en plasma. Las concentraciones elevadas de ácido úrico en plasma pueden ser el resultado de un incremento en su producción, una disminución de su excreción renal, o una combinación de ambos mecanismos. (4)



En 80-90% de los casos, la hiperuricemia es debida a una excreción deficiente de ácido úrico en riñones cuyo funcionamiento es, por otros parámetros, normal, pero en cuál de los pasos mencionados más arriba reside la alteración, aún no está claro. En 10-20% de los casos restantes el defecto reside en la sobreproducción de purina. ⁽¹⁰⁾⁽¹⁴⁾ La hiperuricemia puede tener múltiples causas. Las concentraciones séricas de ácido úrico pueden elevarse en cualquier desorden con recambio celular importante (por ej. Síndromes mieloproliferativos, anemia hemolítica, psoriasis, enfermedad de Paget, etc) y, más raramente, en ciertas enfermedades hereditarias con defectos en las enzimas metabolizadoras de las purinas, como ejemplo 5-fosforibosil-fosfato-sintetasa y deficiencia de hipoxantina-guanina fosforibosil transferasa. ⁽¹⁴⁾ Condiciones asociadas con la degradación de adenosin trifosfato (ATP) a adenosina monofosfato (AMP) quien rápidamente se degrada a ácido úrico. ⁽¹⁴⁾⁽⁵⁾

La hiperuricemia también se puede presentar cuando existe una función renal disminuida. Numerosas drogas incrementan la concentración de ácido úrico, debido a una disminución en su aclaramiento renal (ej. diuréticos tiazídicos, salicilatos), o por el índice de muerte celular que provocan (citotóxicos). El alcohol (sobre todo la cerveza) contiene purinas, como la guanina, que son degradadas a ácido úrico. Además, el alcohol produce una disminución de la excreción del mismo. Recientemente estudios prospectivos han determinado que la ingesta de alcohol a 10-14 gramos al día incrementa el riesgo a 32%, una ingesta de 15-29.9, 30-49, 50 o más gramos de alcohol al día, incrementa el riesgo de gota 49, 96 y 153% respectivamente.⁽¹⁴⁾⁽²³⁾⁽⁵⁾ La fructuosa, es el único carbohidrato que ha demostrado tener una participación importante en la generación de ácido úrico, ya que su fosforilación se lleva a cabo en el hígado usando la ruta del ATP con sus conocidos resultados.⁽¹⁴⁾

Substance	Implicated Mechanism
Urate-increasing agents	
Pyrazinamide	Trans-stimulation of URAT1 (63)
Nicotinate	Trans-stimulation of URAT1 (63)
Lactate, β -hydroxybutyrate, acetoacetate	Trans-stimulation of URAT1 (63)
Salicylate (low dose)	Decreased renal urate excretion (78)
Diuretics	Increased renal tubular reabsorption associated with volume depletion (79, 80), may stimulate URAT1 (63)
Cyclosporine	Increased renal tubular reabsorption associated with decreased glomerular filtration (81–85), hypertension (86), interstitial nephropathy
Tacrolimus	Similar to cyclosporine (87, 88)
Ethambutol	Decreased renal urate excretion
β -Blockers	Unknown (no change in renal urate excretion) (89)
Urate-decreasing agents	
Uricosurics	
Probenecid	Inhibition of URAT1 (63, 90)
Sulfinpyrazone	Inhibition of URAT1 (63, 90)
Benzbromarone	Inhibition of URAT1 (63, 90)
Losartan	Inhibition of URAT1 (63)
Salicylate (high-dose)	Inhibition of URAT1 (63)
Fenofibrate	May inhibit URAT1
Amlodipine	Increased renal urate excretion (86)
Xanthine oxidase inhibitors	
Allopurinol	Inhibition of xanthine oxidase
Febuxostat	Inhibition of xanthine oxidase
Uricase	Oxidation of urate to allantoin

Principales sustancias que afectan los niveles de urato

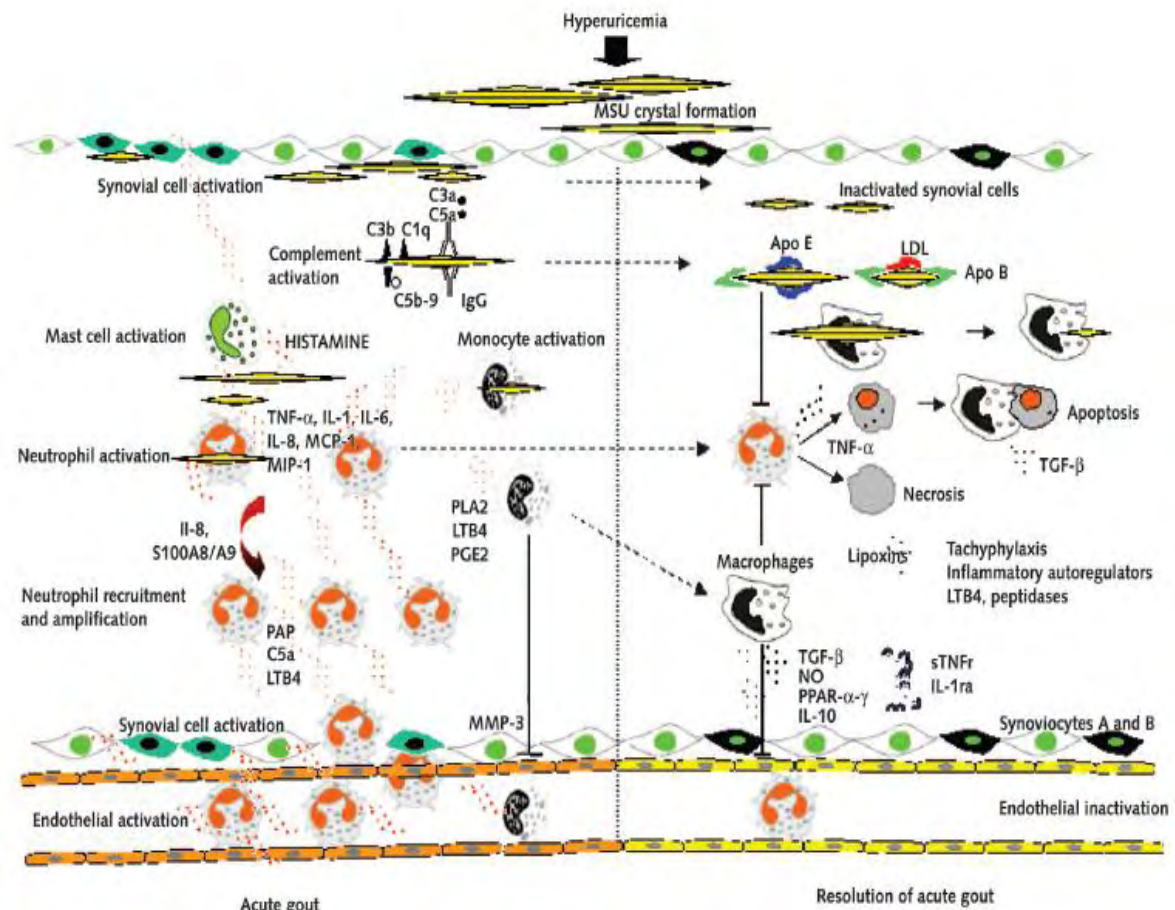
A un pH de 7.4, más del 90% del ácido úrico se encuentra disociado en su forma de anión urato (urato monosódico). ⁽³⁾ Con cifras de 7 mg/dl de ácido úrico, se alcanza el límite de solubilidad del urato monosódico. Con niveles séricos de 8 mg/dl o mayores, la solución de uratos se satura, y hay mayor probabilidad de que el urato monosódico precipite en tejidos en forma de cristales de urato monosódico. Hay factores locales que favorecen la precipitación: menor temperatura, Trauma/ Daño articular previo, mayor concentración de uratos, menor pH extracelular, reducción del anión proteico y fluctuaciones del nivel de uratos. ⁽²²⁾

La hiperuricemia y la falla renal crónica es muy frecuente en los pacientes a largo plazo, se ha demostrado en animales de experimentación que los cambios ocurren por los niveles de ácido úrico independientemente de los depósitos de urato que pueden presentar el paciente (gota).⁽¹⁾ Estas elevaciones de ácido úrico están muy relacionadas con el inicio de hipertensión arterial sistémica, ya que en protocolos recientes, se ha podido demostrar que la activación del eje renina-angiotensina por ácido úrico elevado en ratas de laboratorio puede sugerir participación importante y una pauta futura a mayores estudios experimentales. ⁽¹¹⁾⁽³⁾

La relación actual entre la hiperuricemia y la falla cardíaca aguda aún tiene muchas controversia y se encuentra bajo estudio, los mecanismos por el cual se puede tener un evento oclusivo vascular, puede estar en relación directa con la homocisteína en plasma y los niveles de urato que se encuentran en los pacientes con aterosclerosis. Una mutación en el gen metil-tetrahidrofolato reductasa, está relacionado con hiperuricemia, hiperhomocistinemia, asociado con enfermedad trombótica. ⁽¹¹⁾ EL daño endotelial resultados de la xantina oxidasa, genera radicales libres de oxígeno, que propone una base en la insuficiencia cardíaca en pacientes con hiperuricemia. ⁽¹²⁾

ATAQUE AGUDO DE GOTA:

Los depósitos tisulares de urato se producen en el cartílago articular y la membrana sinovial, los cristales muestran una disposición ordenada. Por motivos diversos (sobrecarga articular, micro, macrotraumatismos, cambios bruscos de la uricemia), los cristales de urato se liberan del depósito tisular al líquido sinovial. Estos cristales libres pueden inducir una respuesta inflamatoria por diversos mecanismos. Los cristales libres de urato favorecen o catalizan la proteólisis y liberación de fragmentos pro-inflamatorios de proteínas de la coagulación y del sistema del complemento. También pueden estimular directa e indirectamente células residentes en la membrana sinovial, como monolitos, sinoviocitos y células cebadas. Todo ello provoca la liberación de sustancias inflamatorias y quimiotácticas (C3, C5, sustancia P, leucotrienos, prostaglandinas, óxido nítrico, interleucinas y otras quimosinas) que conducen al inicio de los síntomas y los signos de inflamación articular. ⁽²²⁾⁽²³⁾ Además algunas de estas sustancias, inducen la activación del endotelio vascular que, junto con los factores quimiotácticos, favorece el reclutamiento de las células polimorfonucleares. Éstas inician la fagocitosis de los cristales de urato libres, la cual se ve favorecida cuando los cristales de urato tienen la capacidad de producir la lisis de las membranas celulares, con rotura de lisofagosomas, histólisis y liberación de enzimas proteolíticas por parte de las células que fagocitan cristales. ⁽²⁴⁾



Mediadores celulares que inducen inflamación en gota

SINDROME METABOLICO

El síndrome metabólico fue reconocido desde hace más de 80 años. Fue descrito por primera vez en 1920 por kylin y Swedish, quienes observaron la relación entre hiperglucemia, hipertensión y gota. Posteriormente se asocio la obesidad en asociación con diabetes mellitus 2, junto con las complicaciones cardiovasculares que esto representaba. En 1988 Reaven describe la resistencia a la insulina como síndrome X (hiperglucemia, hipertensión, HDL bajos, elevación de triglicéridos), dando lugar a lo que se conoce hoy en día con el concepto de síndrome metabólico.⁽²⁰⁾ Es común encontrar resultados contradictorios al hablar del síndrome metabólico por las múltiples definiciones y criterios diagnósticos establecidos acerca del mismo y la ausencia de un marcador genético o prueba diagnóstica específica. Idealmente, los criterios para establecer el diagnóstico del síndrome metabólico deben de identificar una

población con alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerosa o diabetes y deben de ser aplicables en la práctica clínica cotidiana. Esto obliga a evitar el uso de pruebas complicadas y contar con estudios de laboratorio bien estandarizados. Se cuenta con varias definiciones del síndrome metabólico publicadas por diferentes grupos, entre las principales se incluyen la de la Organización Mundial de la Salud (WHO), el Grupo Nacional de Educación en Colesterol (NCEP III), Adult Treatment Panel III (ATP-III), el Grupo Europeo de Estudio de la Resistencia a la Insulina y el de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos.⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾ Recientemente el Grupo Canadiense sugirió utilizar como criterios para definir al síndrome metabólico exclusivamente a la circunferencia de cintura y los valores de triglicéridos por mostrar una excelente correlación con los otros y ser más simple para establecer la sospecha clínica. Las definiciones anteriores requieren de la presencia de varios criterios clínicos cuyos puntos de corte se seleccionan en forma arbitraria. ⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾ Con base a los criterios del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP-III), relativamente simples y accesibles se documentó la presencia de síndrome metabólico en el 21.8% de la población norteamericana (National Health and Nutrition Examination Survey). Las frecuencias oscilaron desde 6.7% en el grupo de edad de 20 a 29 años, hasta 43.5% en el grupo de edad de 60 a 69 años, con una prevalencia similar para ambos sexos. Respecto a los diferentes grupos étnicos, la mayor prevalencia se encontró en población México-americana, con predominio en el sexo femenino. Como puede apreciarse, existen diferencias sustanciales entre las definiciones, así la de la OMS incluye la hiperglucemia post-carga de glucosa y/o la documentación bioquímica de la resistencia a la insulina. La definición de la NCEP, ATP III considera exclusivamente la glucemia de ayuno. Al no incluirse la glucemia postprandial, el criterio de la NCEP pierde un número significativo de individuos en riesgo. La utilidad y confiabilidad de incluir la documentación bioquímica de resistencia a la insulina en los criterios de la OMS y que no forma parte de la práctica clínica cotidiana es también controversial. ⁽¹⁶⁾ Otras diferencias entre ambas definiciones incluyen el criterio de obesidad, el valor otorgado a las dislipidemias, los criterios para definir hipertensión arterial y el incluir o no microalbuminuria. Es necesario comparar los resultados obtenidos del empleo de estas definiciones. Su comparación

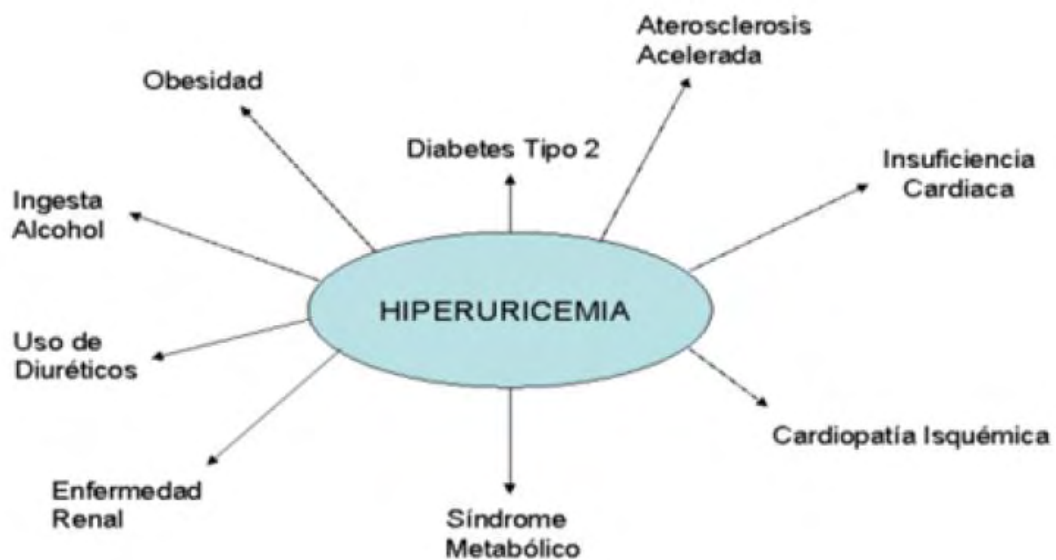
permitirá detectar sus fortalezas y deficiencias e identificar cuál de ellas es un mejor instrumento pronóstico de las complicaciones del síndrome metabólico.

Las características de los casos sugieren que la definición de la OMS identifica casos más severos. Se requieren estudios prospectivos a largo plazo que permitan identificar las combinaciones de componentes del síndrome metabólico que mejor predicen la incidencia de diabetes tipo 2 y/o de mortalidad cardiovascular. Mientras tanto, el uso de cualquiera de estas definiciones permite comparaciones entre distintos grupos, sin embargo, no pueden ser empleadas indistintamente. En forma rigurosa, los puntos de corte que fueron seleccionados en forma arbitraria para establecer estos criterios, debieran modificarse en función de las características de la población (por ejemplo en el caso de nuestra población los valores de circunferencia de cintura o los valores de colesterol de HDL), no obstante, el hacerlo sería poco práctico al impedir realizar comparaciones con estudios realizados en otros países. (17)(18)

El síndrome metabólico o de resistencia a la insulina afecta a cerca de una cuarta parte de la población mayor de 40 años, se manifiesta principalmente por alteraciones en el metabolismo de los lípidos (particularmente concentraciones bajas de colesterol de HDL y altas de triglicéridos y apoproteína B), hipertensión arterial, intolerancia a carbohidratos/hiperglucemia de ayuno y obesidad central o visceral. Además de lo anterior se han agregado otros componentes que incluyen hiperuricemia, microalbuminuria, hiperferritinemia, elevación de fibrinógeno, PAI-1, del factor de von Willebrandt, esteatosis hepática no alcohólica (EHNA), esteato-hepatitis no alcohólica (NASH) y más recientemente hiperhomocistinemia. La diabetes tipo 2 se asocia con una elevada morbi-mortalidad cardiovascular; alrededor del 50% de los pacientes tienen manifestaciones de enfermedad aterosclerosa al momento del diagnóstico y aproximadamente dos terceras partes morirán por esta causa. Desde hace muchos años se reconoce la asociación de los problemas del metabolismo de los carbohidratos con una constelación de manifestaciones clínicas incluyendo la obesidad, dislipidemias e hipertensión arterial que contribuyen al mayor riesgo aterogénico. La diabetes tipo 2 per se es un estado

de resistencia a la insulina y por lo tanto en forma estricta, el beneficio práctico de establecer el diagnóstico de este síndrome, es cuando éste se realiza en forma temprana, antes del diagnóstico de la misma. No se ha precisado si efectivamente la resistencia a la insulina es un factor causal o simplemente un marcador asociado a todas estas alteraciones metabólicas o si el mayor riesgo aterogénico es parcialmente debido a ésta o a la suma de todos los factores de riesgos coronarios que participan en forma individual en este síndrome. Independientemente de lo anterior, el síndrome metabólico es actualmente objeto de estudio de un sin número de publicaciones y motivo de controversia en relación a su abordaje terapéutico.

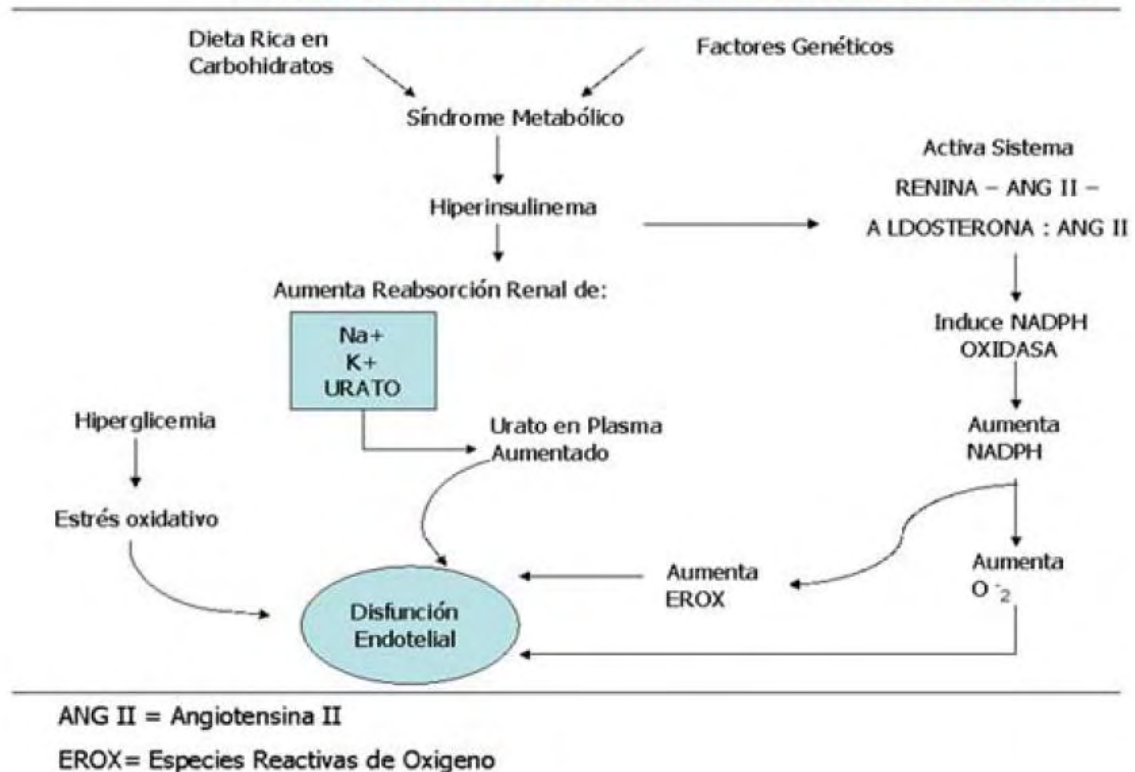
FIGURA 2 HIPERURICEMIA Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDADES DE RIESGO CARDIOVASCULAR AUMENTADO



La resistencia insulínica en el síndrome metabólico

El principal contribuyente al desarrollo de RI es el exceso de ácidos grasos libres (AGL) circulantes, que se derivan bien de las reservas de triglicéridos

(TG) del tejido adiposo sometidos a la lipasa dependiente de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) o bien de la lipólisis de lipoproteínas ricas en TG en los tejidos por la lipoproteinlipasa. Al desarrollarse la resistencia a la insulina, aumenta la liberación de AGL en el tejido adiposo que, a su vez, inhiben los efectos antilipolíticos en la insulina. Por otro lado, los AGL suponen un exceso de sustrato para los tejidos sensibles a la insulina y provocan alteraciones del sistema de señales que regulan el metabolismo de la glucosa. En el músculo modifican la acción de las proteincinasas. En el hígado, en experimentación animal se ha comprobado que provocan defectos en los receptores estimulados por insulina. Los AGL aumentan la producción hepática de glucosa y disminuyen en los tejidos periféricos la inhibición de la producción de glucosa mediada por insulina. Mientras tanto, continúa la génesis de lipoproteínas hepáticas, relacionada con el efecto estimulante de dichos AGL y de la insulina. En el músculo, en pacientes resistentes a la insulina, obesos y con diabetes mellitus (DM) tipo 2 se han encontrado defectos intracelulares en la fosforilación oxidativa de las mitocondrias que se relacionan con la ocupación de las vías metabólicas por los lípidos, llegando incluso a su acumulación en forma de TG. (18)(14)(23)

FIGURA 1**DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN HIPERINSULINEMIA Y RESISTENCIA A LA INSULINA. SÍNDROME METABÓLICO**Implicación de la obesidad y la función del tejido adiposo en la patogenia del síndrome metabólico

Hay una estrecha correlación de la obesidad abdominal y los factores de riesgo que definen el SM, especialmente la hipertrigliceridemia, así como entre la obesidad y la RI. Algunos autores consideran que el almacenamiento disfuncional de energía del obeso es el punto clave para el desarrollo del SM. Según esta teoría, la RI es consecuencia de alteraciones en el procesamiento y almacenamiento de ácidos grasos y triglicéridos (TG) (moléculas básicas de reserva energética). La tendencia fisiológica es el almacén de TG en adipocitos pequeños periféricos, pero cuando la capacidad de estas células se sobrepasa, se acumulan en el músculo y causan RI a la insulina de dichos tejidos. El aumento del tejido adiposo intraabdominal o visceral provoca un aumento del flujo de AGL hacia la circulación esplácnica, mientras que los derivados del tejido subcutáneo evitan el paso hepático y sus consecuencias (aumento de la producción de glucosa, síntesis de lípidos y secreción de proteínas protrombóticas). También se ha comprobado que el depósito patológico puede

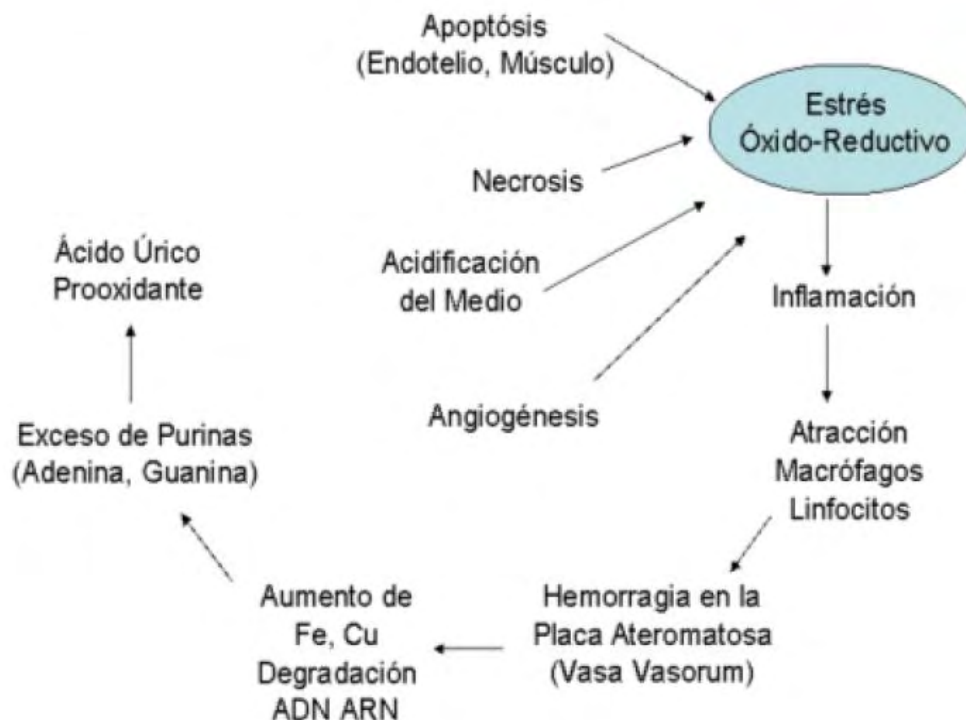
realizarse en adipocitos periféricos anormalmente grandes, como se demuestra en un estudio realizado en indios pima. El efecto del tamaño del adipocito en el riesgo del desarrollo de diabetes mellitus parece ser independiente y aditivo al efecto de la insulinoresistencia. Los síndromes lipodistróficos constituyen un buen ejemplo de las consecuencias de la incapacidad de almacén del exceso de TG en los depósitos fisiológicos. Como consecuencia, en estos individuos se producen hipertrigliceridemias severas, hígado graso y diabetes mellitus. Del mismo modo ocurre en los pacientes infectados por el VIH en tratamiento con inhibidores de la proteasa, que muestran algunas características del SM. ⁽¹⁸⁾⁽¹⁴⁾ La obesidad, está relacionada con un decremento en la depuración renal de ácido úrico y un aumento del mismo en su producción. La leptina, hormona producto del gene obese (ob), es expresada en los adipocitos, actúa a través del hipotálamo regulando la ingesta de alimentos y aporte de energía. Muchas personas obesas muestran resistencia a la leptina y algunos, incremento de la misma asociado con resistencia a la insulina en pacientes no diabéticos. ⁽¹⁴⁾

Implicaciones fisiopatológicas de las alteraciones del metabolismo lipídico en el síndrome metabólico

La dislipidemia en el SM se caracteriza por elevación de triglicéridos (TG) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), descenso de lipoproteínas de alta (HDL) y baja (LDL) densidad pequeñas y densas, lo que se ha denominado fenotipo lipoproteínico aterogénico. ⁽¹⁹⁾ El metabolismo lipídico normal incluye liberación de AGL desde los adipocitos a la sangre circulante, hacia el hígado y el músculo. En el hígado, una parte es oxidada y la mayoría reesterificada a TG. Hay un transporte continuo de AGL entre tejido adiposo e hígado; sin embargo, si el proceso de re-esterificación se satura, la acumulación de TG puede conducir al hígado graso. En presencia de insulinoresistencia, el hiperaflujo de AGL al hígado produce aumento de la síntesis de TG y de VLDL ricas en TG y apo B. Sin embargo en condiciones normales, la insulina inhibe la secreción de VLDL a la circulación. En el tejido adiposo y en el músculo se produce un descenso de la actividad LPL, por lo que no se aclaran los TG de las VLDL y favorece la acumulación de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y LDL. La vida media de dichas partículas se alarga, favoreciendo su

exposición a la CETP (*cholesteryl ester transfer protein*). Los TG de las VLDL se intercambian con ésteres de colesterol en las HDL por acción de la CETP y la mayoría de dichos ésteres vuelve al hígado en forma de remanentes, una vez que se hidrolizan las VLDL por la lipoproteinlipasa (LPL). Las HDL pequeñas son aclaradas de la circulación con mayor facilidad que sus homólogas, lo que resulta en disminución del HDL y de la apo AI (ambas antiaterogénicas). Las LDL pequeñas y densas también son más aterogénicas por ser más tóxicas, por su mayor capacidad de penetración en la íntima y buena adherencia a los glucosaminoglicanos, y por su mayor susceptibilidad a la oxidación y su unión selectiva a los receptores basureros de los macrófagos. El aumento de la liberación de AGL y la síntesis de TG son los puntos clave en las alteraciones lipídicas del SM, por lo que un posible aspecto terapéutico sería aumentar la sensibilidad de los adipocitos a la insulina para incrementar su capacidad de almacén de TG. (18)(14) La hiperuricemia es observada en más 80% de los pacientes con hipertrigliceridemia. (10)(20)

FIGURA 4 **Cambios en la Placa Aterosclerótica Vulnerable**



Resistencia a la insulina e hipertensión

La RI es más prevalente entre hipertensos que en la población general y muestra una clara asociación con cifras elevadas de presión arterial, si bien esta asociación no es sencilla. Ciertamente es que la RI se asocia con mayor prevalencia de HTA, pero se identifica sólo en el 50% de los pacientes con HTA esencial; no todos los pacientes con RI desarrollan HTA y no en todas las razas. Una gran mayoría de autores defiende que la RI induce daño vascular e HTA. Pero, por otra parte, algunos estudios sugieren que la hipertensión no está fuertemente ligada al SM o que su asociación es casual. Por último, se ha propuesto que la disfunción endotelial y la HTA consecuente son los agentes protagonistas en la génesis de la insulinoresistencia. Las mayores evidencias apuntan a que aunque en la hipertensión secundaria no está presente la RI, sí lo está en hijos normotensos de pacientes hipertensos, lo que apunta a que la hipertensión es consecuencia y no causa. Pero la relación causal es discutida, pues aunque la hiperinsulinemia incrementa el riesgo de hipertensión futura, los pacientes con insulinomas no tienden a presentar hipertensión. Los primeros mecanismos sugeridos por los que la hiperinsulinemia produce elevación de la presión arterial son el aumento de reabsorción renal de sodio, el incremento de la actividad nerviosa simpática, las modificaciones del transporte iónico de membrana celular y la hiperplasia de las células de músculo liso de la pared vascular. La insulina potencia el papel del Na^+ de la dieta en la elevación de cifras de presión arterial, aumenta la respuesta a la angiotensina II y facilita la acumulación de calcio intracelular. La insulina tiene efectos presores a través de una estimulación del sistema nervioso simpático y la facilitación de la absorción renal de sodio. Provoca un incremento de la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal renal. Asimismo, la insulina puede condicionar una elevación de la presión arterial por diferentes mecanismos. La insulina también activa el sistema nervioso simpático por hiperreactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, con aumento del intercambio Na^+/H^+ y un incremento de la reabsorción tubular de Na^+ . Estos primeros 2 mecanismos pueden no ser la única explicación para el incremento de la prevalencia de HTA en pacientes con RI e hiperinsulinismo, aunque contribuyen a ello. La insulina también provoca una alteración de los cationes intracelulares: son numerosos

los mecanismos de transporte iónico a través de la membrana que están regulados por la insulina: estimula la bomba Na^+/K^+ -ATPasa (causante del mantenimiento del balance normal del K^+ intracelular y extracelular) y también regula la bomba Ca^{++} -ATPasa (que mantiene el Ca^{++} intracelular). Si esta bomba es resistente a la acción de la insulina, aumenta el Ca^{++} intracelular y se desencadena hiperreactividad vascular e HTA. Tiene efecto directo sobre la resistencia vascular periférica, con una respuesta exagerada a los agonistas de la angiotensina II y la noradrenalina, con alteración de los mecanismos que controlan el Ca^{++} libre, lo que conlleva un aumento de la contracción de la fibra vascular lisa. La insulina tiene acciones vasomotrices, pero su carácter ha sido debatido y es de difícil comprobación: la infusión de insulina sistémica con glucosa para evitar hipoglucemias produce vasodilatación en los miembros, mientras que la infusión local aislada apenas tiene efecto. El hecho es que la insulina produce vasodilatación local, en especial en el músculo esquelético, dependiente de la captación de glucosa que provoca, por lo que cabe deducir que las acciones metabólicas y vasculares de la insulina están acopladas funcionalmente. Por la acción mitogénica de la insulina (a través del protooncógeno *c-myc* por medio de receptores del factor de crecimiento 1-insulina like (IGF-1) se induce proliferación de las células vasculares de los músculos lisos y modificación del transporte de iones a través de las membranas celulares que incrementan los valores citosólicos de calcio. La insulina parece causar vasodilatación, al menos en parte, mediante la estimulación de la producción endotelial de óxido nítrico. La sensibilidad corporal total a la insulina y la producción endotelial basal de óxido nítrico presentan correlación en voluntarios sanos. En los estados de insulinoresistencia se comprueba que la ausencia de dilatación mediada por insulina no es la que condiciona su escaso efecto metabólico en el músculo esquelético, dado que una vasodilatación farmacológica independiente del endotelio no mejora la captación de glucosa. Por otra parte, en ratas insulinoresistentes se demuestra una vasoconstricción por endotelina aumentada que contrarresta la respuesta vasodilatadora normal a la insulina. La señalización intracelular de la acción de la insulina depende de dos cascadas principalmente: una vía relacionada con el metabolismo intermediario y la otra con el control de los procesos de crecimiento y la mitosis. La

regulación de ambas vías puede estar dissociada. En efecto, algunos datos sugieren que en la diabetes mellitus tipo 2 se altera la vía de regulación del metabolismo intermediario, pero no la de control del ciclo celular. La integridad de la vía de señal de la insulina, reguladora del metabolismo celular de la glucosa, debe encontrarse íntegra para garantizar las acciones vasodilatadoras de la insulina. De esa manera, la resistencia primaria a la insulina, cuando ocurre en las células endoteliales, puede contribuir a la disfunción vascular. Hay una relación entre la RI y las concentraciones plasmáticas de dimetil-arginina asimétrica, que es un inhibidor endógeno del óxido nítrico sintasa. Ambos parámetros se modifican favorablemente con la administración de un fármaco sensibilizante a la insulina. La dimetil-arginina asimétrica puede contribuir a la disfunción endotelial presente en la insulinoresistencia. En el sujeto sano, los efectos vasopresor y vasodilatador se compensan, por lo que la infusión crónica de insulina apenas modifica la presión arterial. En estados fisiopatológicos como la obesidad, el equilibrio puede romperse al incrementarse la activación simpática en respuesta a la hiperinsulinemia y disminuir la vasodilatación mediada por insulina (resistencia vascular a la insulina). No está totalmente demostrado que la desaparición de la vasodilatación inducida por la insulina contribuya a la hipertensión en los estados resistentes a la insulina mediante un aumento de la resistencia vascular periférica. En la hipertensión desaparece la vasodilatación inducida por la insulina administrada en dosis suprafisiológicas, lo que no implica que con los valores de acción de insulina normales, sus variaciones modifiquen significativamente las resistencias vasculares periféricas. Todo parece apuntar hacia el hecho de que la RI deteriora la función endotelial y que es esta alteración la que conduce a la HTA, por desequilibrar el «tono» endotelial hacia la vasoconstricción. Los efectos vasopresores de la hiperinsulinemia, que contribuirían entre otros a elevar la presión arterial, no se ven compensados por los múltiples efectores vasodilatadores dependientes del endotelio, entre los cuales se encuentra la propia insulina. Contrariamente a estos razonamientos, se han formulado teorías en las que, a partir de la hipertensión o de la disfunción endotelial, el aumento de la resistencia vascular periférica crea un estado resistente a la insulina. La disminución del flujo sanguíneo a los

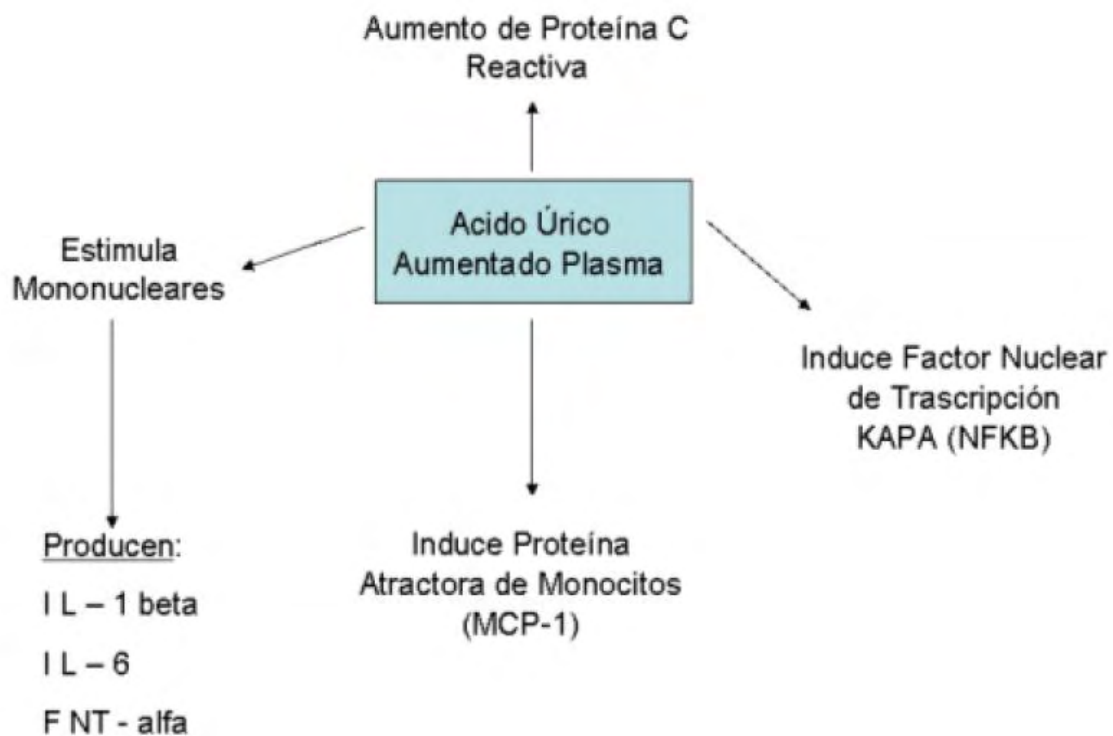
lechos capilares nutricios podría desembocar en RI mediante la reducción del suministro de sustrato a los tejidos diana.⁽¹⁸⁾⁽²⁰⁾

Intolerancia a la glucosa en el síndrome metabólico

Los defectos de la acción de la insulina provocan incapacidad de la hormona para suprimir la producción de glucosa por el hígado y el riñón, además de alteraciones en el metabolismo de la glucosa en tejidos sensibles a la insulina. En las células pancreáticas, la resistencia a la insulina es secundaria a la modificación de las señales de secreción de insulina por los ácidos grasos. Aunque los ácidos grasos libres pueden estimular la secreción de insulina, si su concentración es excesiva pueden provocar disminución de la secreción de insulina por diversos mecanismos lipotóxicos y favorecer la diabetes. ⁽²⁰⁾⁽²³⁾⁽³⁾

El papel de la inflamación en el síndrome metabólico

El tejido adiposo secreta multitud de hormonas relacionadas con el control de la saciedad y la resistencia a la insulina: la adiponectina es inversamente proporcional al grado de insulinoresistencia y la resistina, directamente proporcional. La adiponectina es una citocina antiinflamatoria que se produce de manera exclusiva en los adipocitos. En el hígado inhibe la expresión de las enzimas gluconeogénicas y disminuye la producción de glucosa endógena. La leptina interviene en el control de la saciedad en el diencéfalo y su defecto produce hiperfagia y obesidad. Los valores de leptina están elevados en los obesos con SM, lo que podría implicar un defecto de su actividad. El resto de mediadores producidos por los adipocitos (TNF; IL-6, etc.) están en relación con la presencia de un ambiente inflamatorio crónico que contribuye a la disfunción endotelial. Estas evidencias derivan en parte de los monocitos que residen en el tejido adiposo. ⁽²⁾⁽²⁰⁾

FIGURA 5**EFFECTO INFLAMATORIO DEL ACIDO ÚRICO****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, 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 hrs. 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 (Programa Nacional de Educación en Colesterol). Al excluir los pacientes con diabetes, las prevalencias fueron de 9.2 y 21.4% respectivamente. La concordancia entre ambas definiciones fue moderada (kappa 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 hipolipemiente 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, además de contar con todo el apoyo y dedicación de su médico tratante. (23)

IV. JUSTIFICACIÓN.

El síndrome metabólico 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 síndrome metabólico 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 síndrome metabólico 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 hiperuricemia y resistencia a la insulina se ha visto, pero el curso clínico del Síndrome Metabólico en individuos con Gota aun no esta clara, por lo que decidimos realizar este estudio.

V. HIPOTESIS

General.

La Gota aumenta el riesgo de desarrollo del Síndrome Metabólico y se encuentra alta incidencia de desarrollar complicaciones de tipo insuficiencia renal crónica y cardiopatía isquémica.

Nula.

La gota no aumenta el riesgo de desarrollo del Síndrome Metabólico, se encontrará una baja incidencia de desarrollar complicaciones como insuficiencia renal crónica y cardiopatía isquémica.

VI. OBJETIVOS

General.

Evaluar el curso clínico de Síndrome Metabólico en los pacientes con Gota de la consulta externa de reumatología del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

Específico.

Evaluar el curso clínico del síndrome metabólico y sus complicaciones (insuficiencia renal y cardiopatía isquémica), en los pacientes con gota de la consulta externa de reumatología del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

VII. MATERIAL Y METODOS

Tipo y diseño de estudio.

Estudio descriptivo, observacional, longitudinal y transversal.

Universo de estudio.

Todos los pacientes de 18 a 80 años de edad que sean derechohabientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, pertenecientes a la consulta externa de reumatología y que no tengan criterios de exclusión. El estudio se realizara en un periodo de 7 meses, comenzando en el mes de noviembre del 2007, finalizando en el mes de junio del 2008. Se tomaran niveles de ácido úrico, triglicéridos, HDL, glucosa, tensión arterial sistémica, se medirá la cintura de todos los pacientes que no tengan criterios de exclusión. Con respecto a estos valores se observará el curso clínico de Síndrome metabólico en pacientes con gota. Se revisaran todos los expedientes electrónicos de los pacientes con la finalidad de buscar antecedentes, anotación de laboratorios requeridos, captación de información diversa que nos ayude a la elaboración de este trabajo.

Tipo de muestra y cálculo de la muestra.

Se trata de un estudio para evaluar curso clínico y complicaciones. 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 80 años que no tengan criterios de exclusión.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión.

A todos los pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte de 18 a 80 años de edad, que sean pacientes de la consulta externa de reumatología y que cuenten con diagnóstico de Gota.

Criterios de exclusión.

Pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo actual, pacientes con septicemia, síndrome de disfunción orgánica múltiple, embarazo, y aquellos pacientes ya diagnosticados con tratamiento para síndrome metabólico.

Variables del estudio.

VARIABLE	TIPO	MEDICION
Síndrome metabólico	Nominal	Cualitativa
Diabetes Mellitus	Nominal	Cualitativa
Hipertensión Arterial	Nominal	Cualitativa
Insuficiencia Renal Crónica	Nominal	Cualitativa
Cardiopatía Isquémica	Nominal	Cualitativa
Monoarticular	Nominal	Cualitativa
Poliarticular	Nominal	Cualitativa
Tofácea	Nominal	Cualitativa

Urea	Numérica	Cuantitativa
BUN	Numérica	Cuantitativa
Creatinina	Numérica	Cuantitativa
Colesterol	Numérica	Cuantitativa
Acido Úrico	Numérica	Cuantitativa

Definición operacional de las variables.

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

Síndrome Metabólico (SM):

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

- Obesidad abdominal (circunferencia de cintura igual o >102 cm en varones, igual ó > 88 cm en mujeres).
- Hipertrigliceridemia igual o mayor de 150 mg/dl.
- Colesterol HDL bajo (< 40 mg/dl en varones; < 50 mg/dl en mujeres).
- Hipertensión Arterial sistémica, cifras igual o mayores de 130/85 mmHg.
- Glucemia en ayunas, con cifras de 100 mg/dl o más.

Diabetes Mellitus: Se define como un conjunto de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia secundaria, a causa de una deficiente secreción de insulina o a la acción de la insulina en el organismo. Los criterios diagnósticos son los siguientes:

Cuadro 323-2. Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus

- Síntomas de diabetes más concentración de glucosa sanguínea al azar ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/100 ml)^a o bien
- Glucosa plasmática en ayunas ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/100 ml)^b o bien
- Glucosa plasmática a las 2 h ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/100 ml) durante una prueba de tolerancia a la glucosa^c

^a Se define como "al azar" la extracción sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última toma de alimento.

^b Se define como "ayunas" la ausencia de ingestión calórica durante al menos 8 horas.

^c Esta prueba debe realizarse con una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua; no se recomienda en la práctica clínica sistemática.

Hipertensión Arterial Sistémica : Se define como la presencia de cifras de tensión arterial sistólica mayor a 140 mm/Hg, presión diastólica mayor de 90 mm/Hg, o ambas, en dos o más determinaciones realizadas con al menos una semana de diferencia o, bien, estar recibiendo tratamiento antihipertensivo

Cuadro 230-6. Clasificación de la presión arterial en adultos de 18 años de edad, o más

Categoría	Presión sistólica, mmHg	Presión diastólica, mmHg
Óptima	<120	<80
Normal	<130	<85
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión ^a		
Fase 1 (leve)	140-159	90-99
Fase 2 (moderada)	160-179	100-109
Fase 3 (grave)	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	<90

Fuente: Clasificación de la Sociedad Europea de Hipertensión-Sociedad Europea de Cardiología 2003

Insuficiencia Renal Crónica: Proceso fisiopatológico de múltiples causas, cuya consecuencia es la pérdida inexorable del número y funcionamiento de las

nefronas. La clasificación de Levey tomada para insuficiencia renal crónica se divide en:

Cuadro 261-1. Etapas de la enfermedad renal crónica (CRD)		
Etapa	Descripción	GFR, ml/min por 1.73 m²
1	En mayor riesgo	90 (con factores de riesgo de CRD)
2	Lesión renal con GFR normal o incrementada	90
3	Lesión renal con GFR ligeramente disminuida	60-89
4	GFR moderadamente disminuida	30-59
5	GFR gravemente disminuida	15-29
	Insuficiencia renal	<15 (o diálisis)

GFR: Filtración glomerular. Clasificación de Levey

Cardiopatía Isquémica: Se denomina aquellos pacientes que han presentado una forma de isquemia del miocardio por afectación de arterias coronarias debida a arterioesclerosis, embolismos, espasmos arteriales coronarios o arteritis.

Mono-articular: Afectación de una sola articulación.

Poli-articular: Afectación de dos o más articulaciones.

Gota tofácea: Se caracteriza por acúmulo de cristales de urato monosódico llamados tofos: nódulos subcutáneos no dolorosos, con sensación de estar formados por arena. Su aparición se correlaciona con hiperuricemia, tienden a crecer en tamaño y número, pudiendo aparecer complicaciones locales tanto mecánicas para el segmento afectado como infección.

Urea: Compuesto químico cristalino e incoloro, de fórmula $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$. Se encuentra de forma abundante en la orina y en las heces fecales. Es el principal producto terminal del metabolismo de proteínas en el ser humano y

otros mamíferos. En el adulto se elimina de 25 a 39 gramos diariamente. Valores normales de laboratorio: 14.9 – 38.5 mg/dl.

BUN: Nitrógeno Ureico en la sangre. Sustancia que se forma por el metabolismo de las proteínas en el ser humano y otros mamíferos. Los valores normales por laboratorio oscilan: 7 – 18 mg/dl.

Creatinina: Compuesto orgánico generado a partir de la degradación del metabolismo normal de los músculos producida por el cuerpo en una tasa constante y normalmente filtrada por los riñones y excretada en la orina. Importante en la monitorización de la función renal. Sus valores normales de laboratorio oscilan: 0.7 – 1.3 mg/dl.

Colesterol: Esterol (lípido), que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo. Se presenta en altas concentraciones en el hígado, médula espinal, páncreas y cerebro. Sus valores normales de laboratorio oscilan: 125 – 200 mg/dl.

Acido Úrico: Compuesto orgánico de carbono, nitrógeno, oxígeno e hidrógeno. Su fórmula química es $C_5H_4N_4O_3$. Es el producto de desecho del metabolismo de nitrógeno en el cuerpo humano y se encuentra en orina en pequeñas cantidades. El valor normal de laboratorio oscila: 2.6 - 7.2 mgdl.

Metodología.

Todo paciente que se encuentre dentro de los 18 y 80 años de edad que no tenga criterios de exclusión y que sean pacientes de la consulta externa de reumatología, que sean derechohabientes del Hospital Central Norte PEMEX para que puedan ser ingresados al estudio. Se obtendrán en una primera toma, niveles de ácido úrico, glucosa, colesterol HDL, triglicéridos, así como cifras de tensión arterial sistólica y diastólica, perímetro abdominal. Posteriormente se tomara una segunda muestra 7 meses después para comparar la evolución. En

el primer registro se verá la cantidad de pacientes que ya cuentan con síndrome metabólico y en el segundo registro 7 meses posteriores, se hará comparación de resultados.

Descripción del programa de trabajo, métodos y procedimientos:

Métodos e instrucción de recolección de datos.

Se utilizará un formato que contenga las variables a presentarse para obtener los niveles de ácido úrico, glucosa, colesterol HDL, triglicéridos, tensión arterial sistémica, perímetro abdominal en centímetros, índice de masa corporal, antecedentes de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, insuficiencia renal crónica, cardiopatía isquémica, edad y sexo, se dejarán espacios para anotaciones pertinentes.

Análisis estadístico.

Se realizó estadística descriptiva: medias y desviación estándar para variables numéricas y porcentajes para variables nominales. Intervalo de confianza para variables nominales con un nivel de confianza de 95%. Se utilizó Chi cuadrada (χ^2) para las variables nominales. Se utilizó riesgo relativo para determinar la asociación del síndrome metabólico con niveles de ácido úrico.

Consideraciones éticas.

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.

Ámbito geográfico.

Población mexicana con derecho-habencia al servicio médico de Petróleos Mexicanos, portadores de Gota que se encuentren a cargo de la consulta externa de reumatología del hospital central norte.

Recursos.

Humanos: Médico residente, encargado de recabar los datos a investigar, personal de enfermería y laboratorio para la toma de muestras y el procesamiento.

Materiales: Expedientes electrónicos y no electrónicos, computadora con sistema operativo local, jeringas, tubos para muestras, reactivo para laboratorios y hojas de captura de datos.

Financieros: No requeridos.

Límite para la realización del protocolo.

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

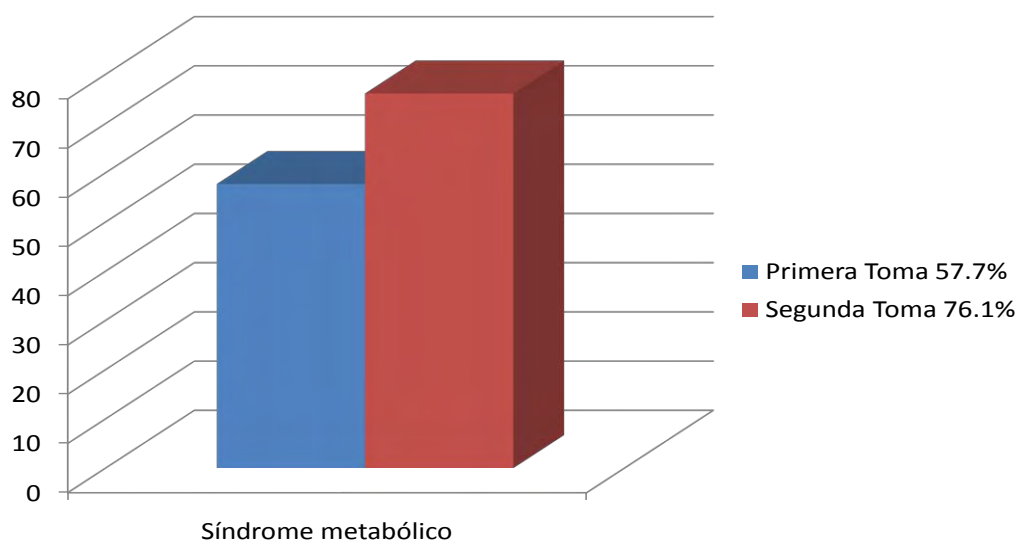
Cronograma de actividades.

Se iniciara la captura de información de los pacientes, la revisión de expedientes electrónicos y de archivo de todos los pacientes con criterios de inclusión, comenzando la primera toma de laboratorios en Noviembre del 2007, terminando la recolección, análisis de datos y laboratorios de control antes del día 30 de Junio del 2008.

Actividad	Noviembre 2007	Diciembre 2007	Junio 2008	Julio 2008	Agosto 2008
Recolección de datos					
Análisis de datos					
Captura de datos					
Informe final					

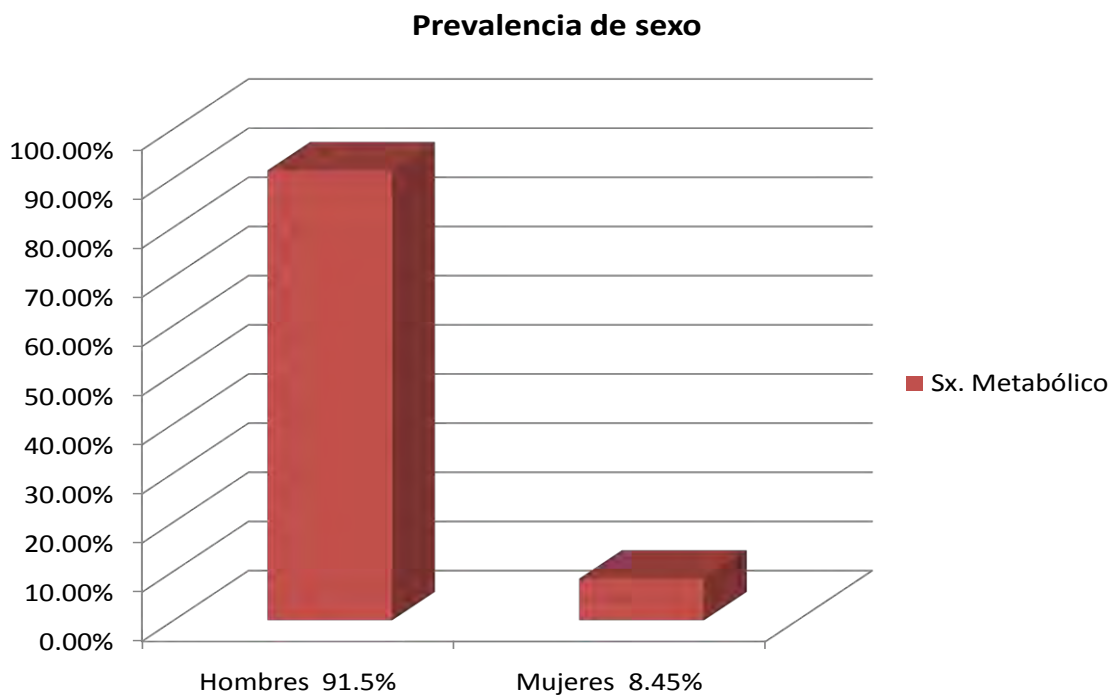
VIII. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 71 pacientes, de estos 65 fueron hombres (91.5 %), 6 fueron mujeres (8.45%). La edad promedio que oscilo en el estudio fue de 58.46 +- 13.07 años. En la primera evaluación, 41 pacientes (57.7%) reunían criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico según el ATP III, 37 fueron hombres 90.24%, 4 fueron mujeres 9.75% y durante el seguimiento a 7 meses en promedio, 54 pacientes (76.1%) reunieron criterios para síndrome metabólico, 50 fueron hombres 92.5% y 4 fueron mujeres 7.40%. La media que se presento del tiempo de evolución de gota en los pacientes estudiados, fue de 6.66+- 6.13 años. Se utilizó Chi cuadrada (χ^2) para variables nominales no presentando significancia estadística en relación a síndrome metabólico con insuficiencia renal crónica así como con cardiopatía isquémica alcanzando una χ^2 de 2.03 y 2.17 respectivamente. El riesgo relativo obtenido de la primera muestra a los pacientes con síndrome metabólico y niveles de ácido úrico con punto de cohorte de 7.0 mg/dl, fue de 1.41. El riesgo relativo obtenido en la segunda muestra a los pacientes con síndrome metabólico y niveles de ácido úrico con punto de cohorte de 7.0 mg/dl, fue de 1.06 lo cual también es estadísticamente importante.

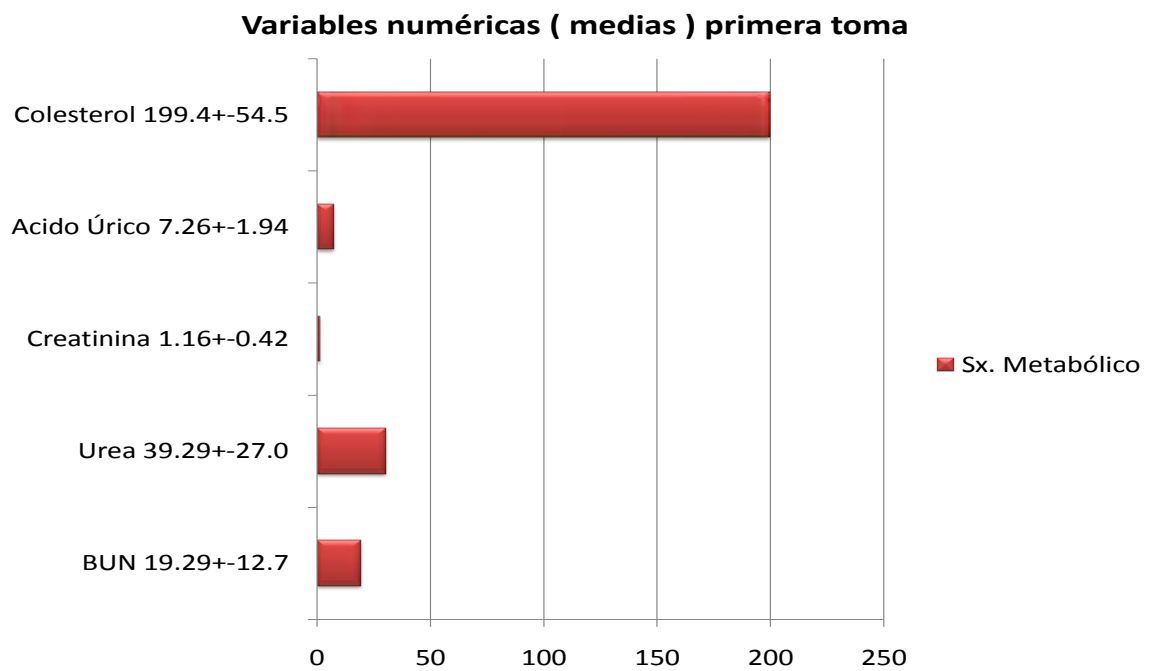


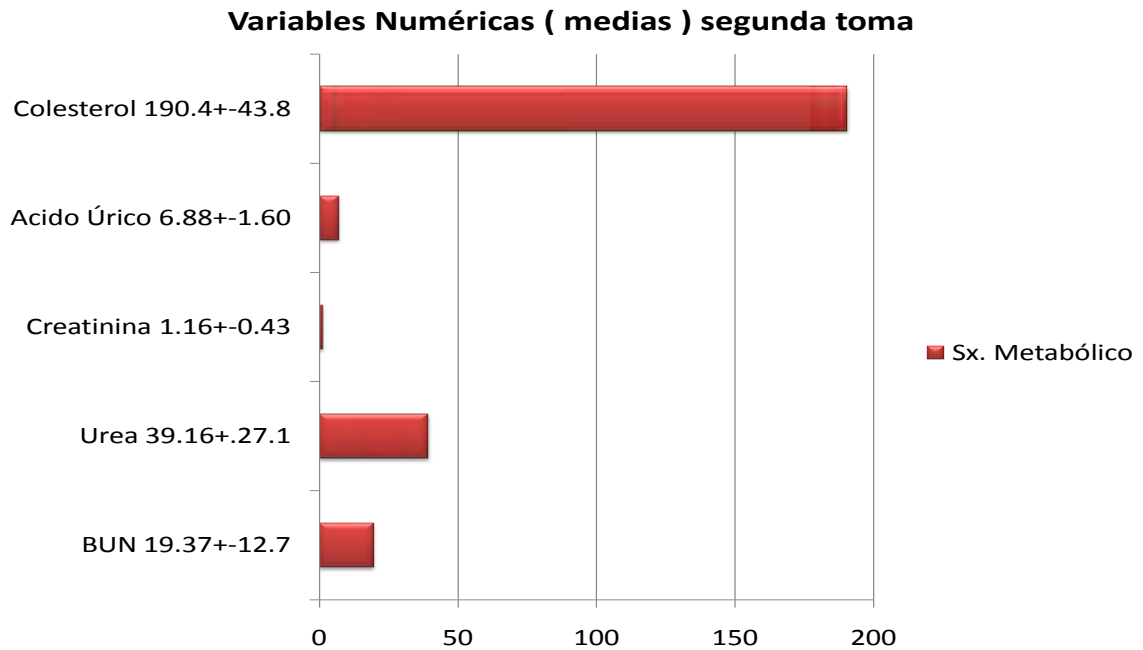
Las medias de las variables de la primera toma fueron: BUN 19.29 +- 12.7,

urea 39.29 $\pm$ 27.0, creatinina 1.16 $\pm$ 0.42, ácido úrico 7.26 $\pm$ 1.94, colesterol 199.0 $\pm$ 54.5. Para la segunda toma las medias de las variables fueron: BUN 19.37 $\pm$ 12.7, urea 39.16 $\pm$ 27.1, creatinina 1.16 $\pm$ 0.43, ácido úrico 6.88 $\pm$ 1.60, colesterol 190.4 $\pm$ 43.8. Dentro de los componentes de síndrome metabólico en la primera toma las medias fueron: glucosa 109 $\pm$ 26.3, triglicéridos 271.7 $\pm$ 206, colesterol HDL 40.19 $\pm$ 9.83, perímetro abdominal 93.47 $\pm$ 11.81, tensión arterial sistólica 131.26 $\pm$ 8.81, tensión arterial diastólica 80.77 $\pm$ 10.5. Dentro de los componentes del síndrome metabólico en la segunda toma, las medias fueron: glucosa 110.4 $\pm$ 30.1, triglicéridos 290.6 $\pm$ 231, colesterol HDL 40.40 $\pm$ 10.75, perímetro abdominal 96.15 $\pm$ 12.7, tensión arterial sistólica 137.9 $\pm$ 14.7, tensión arterial diastólica 86.39 $\pm$ 8.62.



Valores de laboratorio	Primera toma (mg/dl)	Segunda toma (mg/dl)
BUN	19.29+- 12.7	19.37+- 12.7
Urea	39.29+- 27.0	39.16+- 27.1
Creatinina	1.16+- 0.42	1.16+- 0.43
Acido Úrico	7.26+- 1.94	6.88+- 1.60
Colesterol	199.4+- 54.5	190.4+- 43.8

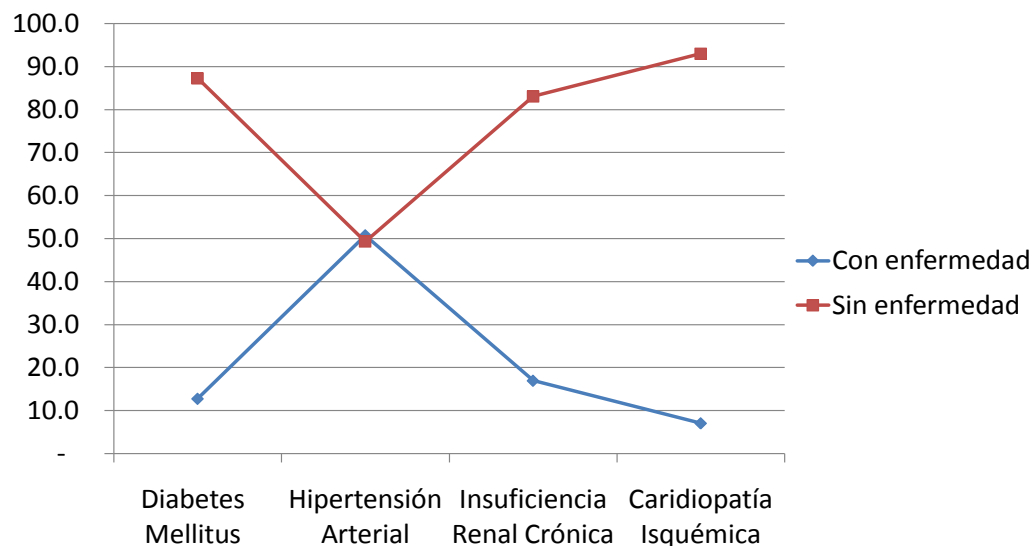




Dentro de las variables nominales de la primera toma, encontramos que: 9 pacientes fueron diabéticos lo que representa 12.7 %, 62 pacientes sin diabetes mellitus lo que representa 87.3 %. 36 pacientes fueron portadores de hipertensión arterial sistémica 50.7%, 35 pacientes sin hipertensión arterial sistémica 49.3 %. Dentro del grupo portador de insuficiencia renal crónica solo 12 pacientes 16.9 % padecían un grado de falla renal crónica contra 59 pacientes 83.1 % que no tenían el diagnóstico de insuficiencia renal crónica. En este mismo grupo encontramos que sólo 5 pacientes 7.0 %, eran portadores de cardiopatía isquémica contra 66 pacientes 93% que no eran portadores de cardiopatía isquémica.

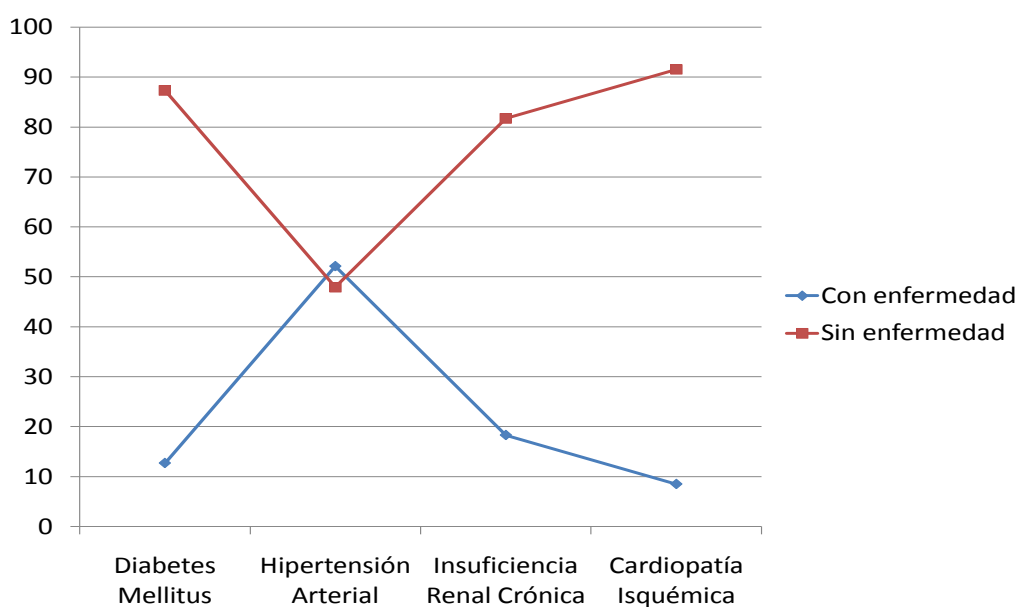
Enfermedades en relación a Síndrome Metabólico (Primera toma)	Número pacientes con enfermedad y %	Número pacientes sin enfermedad y %
Diabetes Mellitus	9 – 12.7%	62 – 87.3 %
Hipertensión Arterial	36 – 50.7 %	35 – 49.3 %
Insf. Renal Crónica	12 – 16.9 %	59 – 83.1 %

Cardiopatía isquémica	5 – 7.0 %	66 – 93 %
-----------------------	-----------	-----------



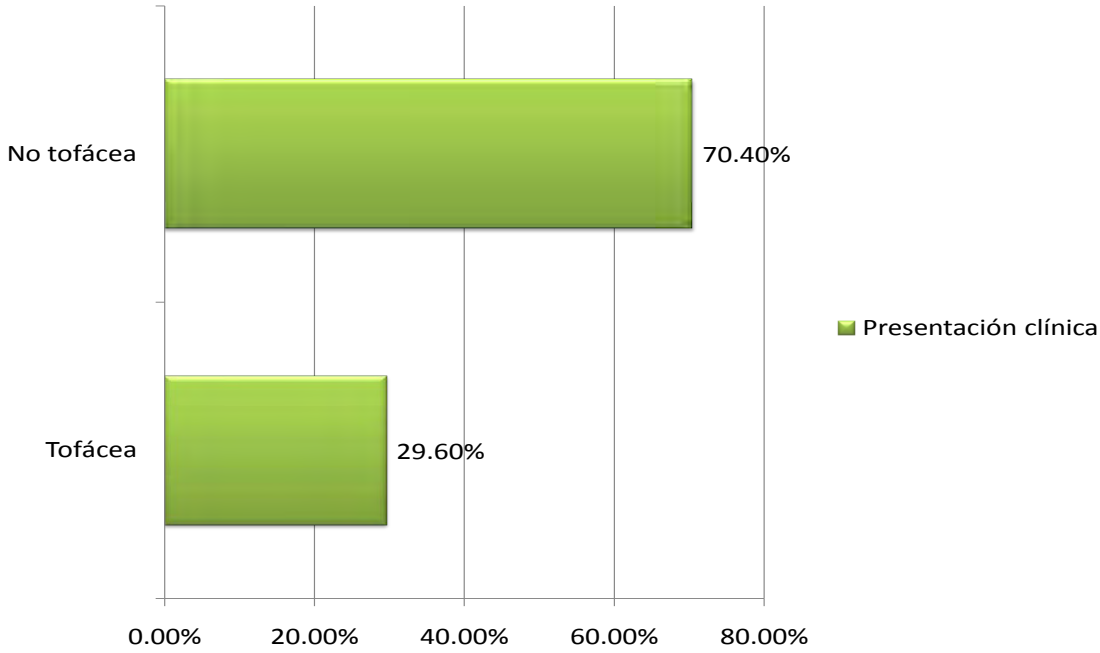
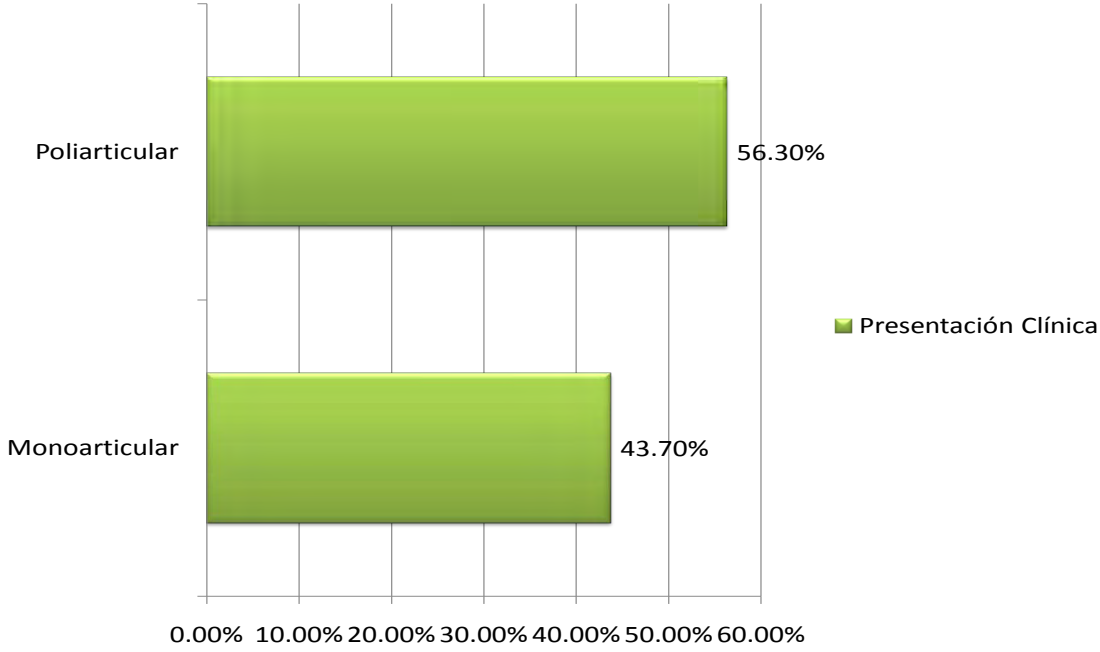
En la segunda toma 7 meses después, encontramos sin cambios a los pacientes portadores de diabetes mellitus, prácticamente seguía representado por 9 pacientes 12.7 % portadores de diabetes mellitus contra 62 pacientes 87.3 % sin enfermedad. Dentro del grupo de hipertensión arterial sistémica, encontramos diferencia mínima, un paciente evoluciona hacia el diagnóstico de hipertensión arterial durante este periodo, quedando: 37 pacientes 52.1 % portadores de hipertensión, contra 34 pacientes sin enfermedad 47.9 %. En el grupo de insuficiencia renal crónica también se encontró la evolución de un paciente como portador de falla renal crónica, quedando el grupo: 13 pacientes 18.3 % con cierto grado de insuficiencia renal crónica, contra 58 pacientes 81.7% no portadores de enfermedad. Por último, en el grupo de cardiopatía isquémica se encontró la evolución de un solo paciente hacia cardiopatía isquémica resultando con los siguientes: 6 pacientes 8.5 % portadores de cardiopatía isquémica, contra 65 pacientes 91.5 % fuera de enfermedad.

Enfermedades en relación a Síndrome Metabólico (Primera toma)	Número pacientes con enfermedad y %	Número pacientes sin enfermedad y %
Diabetes Mellitus	9 – 12.7%	62 – 87.3 %
Hipertensión Arterial	37 – 52.1 %	34 – 47.9 %
Insf. Renal Crónica	13 – 18.3 %	58 – 81.7 %
Cardiopatía isquémica	6 – 8.5 %	65 – 91.5 %

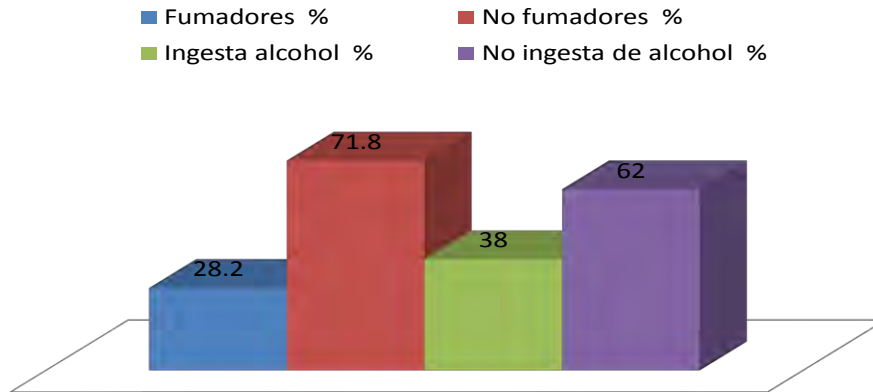


De manera adicional se pudo valorar la presentación clínica de gota en estos pacientes encontrándonos que 31 pacientes 43.7 %, la forma de presentación de gota era de manera monoarticular, contra 40 pacientes 56.3 % en los cuales su presentación era de tipo poliarticular. De estos, 21 pacientes 29.6 % su presentación fue de tipo tofácea contra 50 pacientes 70.4 % sin presencia de tofos. De igual manera, se pudo apreciar que 20 pacientes 28.2 % eran fumadores contra 51 pacientes 71.8 no fumadores. 27 pacientes 38% eran

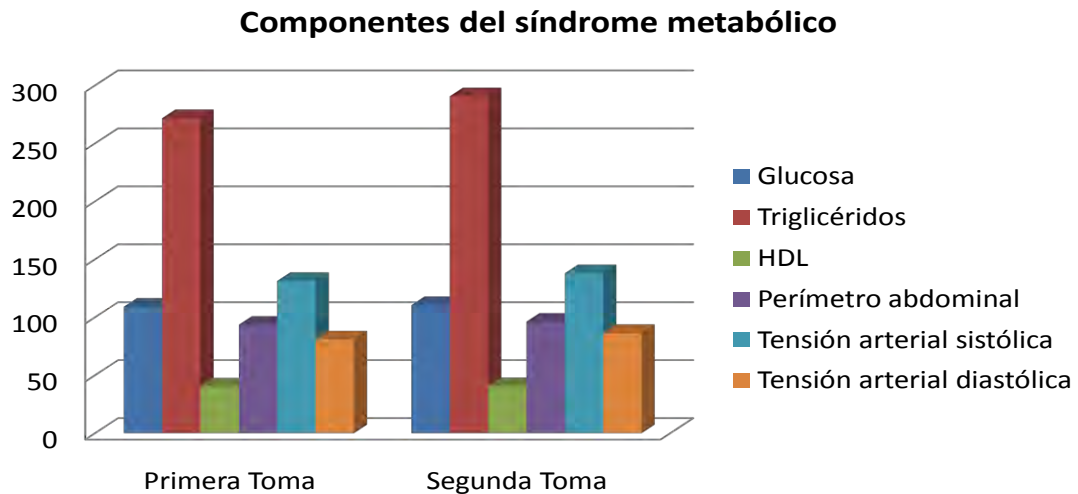
consumidores de alcohol, contra 44 pacientes 62%, que no eran consumidores de bebidas alcohólicas.



Presentación clínica



Componentes síndrome metabólico	Primera toma	Segunda toma
Glucosa	109 +- 26.3 mg/dl	110.4 +- 30.1 mg/dl
Triglicéridos	271.7 +- 206 mg/dl	290.6 +- 231 mg/dl
HDL	40.19 +- 9.83 mg/dl	40.40 +- 43.8 mg/dl
Perímetro abdominal	93.47 +- 11.81 cms	96.15 +- 12.7 cms
Tensión arterial	Sistólica 131.26 +- 8.81 mm/Hg Diastólica 80.77 +- 10.5 mm/Hg	Sistólica 137.9 +- 14.7 mm/Hg Diastólica 86.39 +- 8.62 mm/Hg



Los intervalos de confianza obtenidos en el primer grupo son los siguientes: pacientes portadores de diabetes mellitus $0.12\% \pm 0.07$, pacientes sin diabetes mellitus $0.87\% \pm 0.07$. Pacientes portadores de hipertensión arterial sistémica $0.50\% \pm 0.11$, sin enfermedad hipertensiva $0.49\% \pm 0.11$. Pacientes portadores de insuficiencia renal crónica $0.16\% \pm 0.08$, pacientes sin enfermedad renal crónica $0.83\% \pm 0.08$. Pacientes portadores de cardiopatía isquémica $0.07\% \pm 0.05$, pacientes sin cardiopatía isquémica $0.93\% \pm 0.05$.

Los intervalos de confianza obtenidos en el segundo grupo son los siguientes: pacientes portadores de diabetes mellitus $0.12\% \pm 0.07$, pacientes sin diabetes mellitus $0.87\% \pm 0.07$. Pacientes portadores de hipertensión arterial sistémica $0.52\% \pm 0.11$, sin enfermedad hipertensiva $0.47\% \pm 0.11$. Pacientes portadores de insuficiencia renal crónica $0.18\% \pm 0.08$, pacientes sin enfermedad renal crónica $0.81\% \pm 0.09$. Pacientes portadores de cardiopatía isquémica $0.08\% \pm 0.06$, pacientes sin cardiopatía isquémica $0.91\% \pm 0.06$.

Los intervalos de confianza para el síndrome metabólico de la primera toma fue de: 0.57% +- 0.11. Para la segunda toma fue de: 0.76%+- 0.09.

Enfermedades en relación a Síndrome Metabólico (Intervalos de confianza)	Primera toma (con y sin enfermedad)	Segunda toma (con y sin enfermedad)
Diabetes mellitus	0.12%+-0.07-0.85%+-0.07	0.12%+-0.07-0.85%+-0.07
Hipertensión Arterial	0.50%+-0.11- 0.49%+-0.11	0.52%+-0.11-0.47%+-0.11
Insf. Renal Crónica	0.16%+-0.08-0.83%+-0.08	0.18%+-0.08-0.81%+-0.09
Cardiopatía Isquémica	0.07%+-0.05-0.93%+-0.05	0.08%+-0.06-0.91%+-0.06
Sx. Metabólico	0.57% +- 0.11	0.76% +- 0.09

IX. DISCUSION

Se obtuvieron datos valiosos y concluyentes en cuanto al desarrollo de síndrome metabólico en estos 7 meses de estudio. Cabe recalcar el incremento a síndrome metabólico en un 18.4% en los pacientes en este tiempo que es muy significativo, lo cual es una pauta para considerar que, el mal apego al manejo establecido en consulta externa, aumenta el riesgo de poder desarrollar síndrome metabólico y sus complicaciones propias como la insuficiencia renal crónica y cardiopatía isquémica. Nuestra X² obtenida en relación a síndrome metabólico e insuficiencia renal crónica y cardiopatía isquémica no fue estadísticamente significativa, lo cual indica que nuestro estudio no alcanza la muestra suficiente para poder establecer la relación directa de estas dos patologías a estudiar. El riesgo relativo presente en nuestro estudio, nos indica que la asociación de ácido úrico, aumenta la incidencia de presentar síndrome metabólico. Con esto se establece lo que muchos estudios ya han demostrado, la asociación de niveles elevados de ácido úrico y su relación íntima con el síndrome metabólico. La media del tiempo de evolución del primer ataque de gota en nuestros pacientes fue de 6.6 años. Llama la atención, la detección de primera vez de otras enfermedades durante estos 7 meses en pacientes no portadores previamente en la primera toma, como hipertensión arterial sistémica en un paciente, insuficiencia renal crónica en un paciente y el desarrollo de cardiopatía isquémica en un paciente que presento infarto agudo al miocardio durante este periodo, que si bien no es posible demostrar su relación directa en este estudio, es de gran importancia tener en cuenta que en un tiempo de 7 meses solamente, dos pacientes progresaron a las patologías a estudiar, lo cual es un incremento significativo a tomar en cuenta. Comparado con estudios recientes con muestras más grandes, donde se ha determinado de forma concreta la relación que existe entre insuficiencia renal crónica y cardiopatía isquémica con el síndrome metabólico y gota, nuestro estudio apoyaría lo ya antes mencionado. Un reciente estudio llevado a cabo en el Hospital General de México, con una muestra de 340 pacientes, durante tres años de seguimiento, puso de manifiesto el aumento importante de síndrome

metabólico en pacientes con gota, la prevalencia estimada de evolución fue de 10 años a partir de la primer ataque agudo de gota, así como el importante aumento de desarrollo de enfermedades como obesidad, insuficiencia renal crónica y cardiopatía isquémica.

No se presentaron en los pacientes, cambios en cuanto a los grados de insuficiencia renal crónica en nuestro estudio. Será de gran importancia en un futuro en nuestro hospital, continuar con este tipo de ensayos para poder ser determinantes en cuanto a cifras y estadísticas que nos ayuden a entender aún más el curso clínico de nuestros pacientes con gota, entendamos mejor al síndrome metabólico y lo mejor, que podamos brindar de forma anticipada con pleno conocimiento de causa, así como las bases científicas bien establecidas, la prevención necesaria para evitar cada una de las complicaciones ya mencionadas en beneficio de nuestros derecho-habientes.

Por otro lado, de forma adicional, pudimos observar en este estudio otras variables que se contemplaron, como la presentación clínica de la gota observada en los pacientes, destacando la mayor prevalencia que hay de pacientes con presentación de tipo poliarticular, a comparativa con los pacientes de tipo monoarticular. También se puso en evidencia la menor prevalencia de presentación tofácea en nuestros pacientes. La prevalencia en cuanto al sexo de los pacientes fue contundente y responde a todo lo ya conocido estadísticamente, donde el sexo masculino es el más afectado en cuanto a la prevalencia de gota y sus complicaciones. En cuanto a los pacientes y la relación con el consumo de bebidas alcohólicas y fumadores, el grupo que predominó en este estudio fue el de no consumidores de tabaco y no consumidores de alcohol.

X. CONCLUSIONES

El diagnóstico de gota, así como la evolución de la enfermedad, son de suma importancia en la actualidad, por la alta incidencia de desarrollar síndrome metabólico. Se pone en evidencia la alta prevalencia que hay sobre el sexo masculino. Si bien, por nuestro análisis estadístico utilizado, no fue posible demostrar la relación directa del síndrome metabólico con insuficiencia renal crónica y cardiopatía isquémica por el tamaño de la muestra, se debe considerar el incremento de estas dos patologías en un lapso de 7 meses lo cual lo hace significativo. Esto explica, la relación estrecha que existe actualmente con estas dos patologías.

La importancia del diagnóstico exacto y oportuno en los pacientes vistos por consulta externa de nuestro hospital, puede favorecer el diagnóstico y manejo ideal de todas las complicaciones que incluyen el síndrome metabólico, así como, un manejo oportuno y eficiente, partiendo de la prevención de complicaciones de aspecto renal y cardiovascular.

XII. ANEXO

CURSO CLINICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON GOTA

HOJA DE LLENADO:

1. NOMBRE:
2. FICHA:
3. EDAD:
4. TELEFONO:
5. PROFESION U OFICIO:
6. LUGAR DE NACIMIENTO Y RESIDENCIA ACTUAL:
7. PESO, TALLA, PERIMETRO ABDOMINAL, INDICE MASA CORPORAL:

8. ENFERMEDADES CRONICO DEGENERATIVAS ASOCIADAS:

9. TABAQUISMO O ALCOHOLISMO:

10. CLINICA :
- FECHA DE INICIO DE LA GOTA:
 - TIEMPO DE EVOLUCION:
 - EDAD DE INICIO DE LA GOTA:
 - TRATAMIENTO ACTUAL:
 - MONOARTICULAR, OLIGOARTICULAR , POLIARTICULAR
 - TOFACEA:
 - EROSIVA:
 - LITIASIS RENAL:

LABORATORIO:

- GLUCOSA:
- UREA:
- BUN:
- CREATININA:
- TRIGLICERIDOS:
- COLESTEROL:
- HDL:
- LDL:
- ACIDO URICO:
- TENSION ARTERIAL SISTEMICA:

XI. BIBLIOGRAFIA

- 1) Mohamed E. Suliman, MD, PhD, Richard. J-Shaped Mortality Relationship for Uric Acid in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 48, No 5 (November), 2006: pp 761-771
- 2) AARON T. EGGEBEEN, MD. Gout: An Update. *American Family Physician*, Volume 76, Number 6, September 15, 2007: 801-808
- 3) Michael P. Keith, MD, William R. Gilliland, MD, MHPE. Updates in the Management of Gout. *The American Journal of Medicine* (2007) 120, 221-224
- 4) Michel Chonchol, MD, Michael G. Shlipak, et al. Relationship of Uric Acid With Progression of Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 50, No 2 (August), 2007: pp 239-247
- 5) Frederic Liote, MD, Hang-Korng Ea, MD. Gout: Update on Some Pathogenic and Clinical Aspects. *Rheum Dis Clin N Am* 32 (2006) 295– 311
- 6) David B. Mount, MD, T, Charles Y. Kwon, MD, Kambiz Zandi-Nejad, MD. Renal Urate Transport. *Rheum Dis Clin N Am* 32 (2006) 313–331
- 7) Hyon K. Choi, MD, Earl S. Ford, MD. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Individuals with Hyperuricemia. *The American Journal of Medicine* (2007) 120, 442-447
- 8) George Nuki, MB. Treatment of Crystal Arthropathy—History and Advances. *Rheum Dis Clin N Am* 32 (2006) 333–357.
- 9) Hyon Choi, MD. Epidemiology of Crystal Arthropathy. *Rheum Dis Clin N Am* 32 (2006) 255–273
- 10) Kunitoshi Iseki, MD, Yoshiharu Ikemiya, MD, Taku Inoue, MD, et al. Significance of Hyperuricemia as a Risk Factor for Developing ESRD in a Screened Cohort. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 44, No 4 (October), 2004: pp 642-650.
- 11) Michael A. Becker, MD, Meenakshi Jolly, MD. Hyperuricemia and Associated Diseases. *Rheum Dis Clin N Am* 32 (2006) 275–293
- 12) 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.
- 13) Mary Ann Cameron, MD, Khashayar Sakhaee, MD. Uric Acid Nephrolithiasis. *Urol Clin N Am* 34 (2007) 335–346
- 14) Hyon K. Choi, MD, DrPH; David B. Mount, MD; and Anthony M. Reginato, MD. Pathogenesis of Gout. *Ann Intern Med*. 2005;143:499-516.
- 15) Michel Chonchol, MD,1 Michael G. Shlipak, MD, et al. Relationship of Uric Acid With Progression of Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 50, No 2 (August), 2007: pp 239-247
- 16) RICHARD KAHN, JOHN BUSE, MD. The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal. *DIABETES CARE*, VOLUME 28, NUMBER 9, SEPTEMBER 2005: 2289-2304
- 17) Israel Lerman Garber,* Carlos A Aguilar-Salinas, cols. El síndrome metabólico. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, sobre la definición, fisiopatología y diagnóstico. Características del síndrome metabólico en México. *Revista de Endocrinología y Nutrición* Vol. 12, No. 3 Julio-Septiembre 2004 pp 109-122

- 18) Martín Laclaustra Gimeno, Clara Bergua Martínez, cols. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. Rev Esp Cardiol Supl. 2005;5:3D-10D
- 19) Sergio Martinez-Hervás, José T. Realá, Antonia Priego, cols. Hiperlipidemia familiar combinada, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2006;59(11):1195-8
- 20) Rijk O.B. Gans, MD. The Metabolic Syndrome, Depression, and Cardiovascular Disease: Interrelated Conditions that Share Pathophysiologic Mechanisms. Med Clin N Am 90 (2006) 573–591
- 21) Francisco Rosa, Edgar Leal, Rafael Antequera, José Vásquez, cols. Ácido úrico: componente del riesgo cardiovascular en el Síndrome Metabólico. Facultad de medicina, universidad central de Venezuela. Abril - Junio 2006
- 22) Kasper Hauser, Braunwald Longo, Fauci Jameson, Harrison Principios de Medicina Interna. 16 a edición. Mc Graw-Hill Interamericana. 2005.
- 23) Manuel Ramiro, Alberto Lifshitz, José Halabe, cols. El Internista. Medicina Interna para internistas. 3ª edición. Grupo ART Graph. 2008.
- 24) Tao Le, Peter Chin, Thomas E, Lewis R. First Aid para Medicina Interna. 1ª edición. Mc Graw Hill Interamericana. 2007.