

Relación de la hiperuricemia con las alteraciones metabólicas y factores de riesgo cardiovascular en jóvenes mexicanos

Ashuin Kammar-García, Patricia López-Moreno, María Elena Blásquez-Gutiérrez, María Elena Hernández-Hernández, Angélica María Ortiz-Bueno y María de Lurdez Consuelo Martínez-Montaña

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Departamento de Bioquímica, Puebla, Puebla, México

Resumen

Introducción: La hiperuricemia es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, pero su impacto no ha sido bien documentado. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la hiperuricemia en los parámetros metabólicos y los factores de riesgo cardiovascular en mexicanos aparentemente sanos. **Método:** Estudio transversal de 768 adultos jóvenes. Se buscó asociación de la hiperuricemia con alteraciones de los parámetros metabólicos y factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipidemia mixta y síndrome metabólico). Se aplicaron modelos loglineales y de regresión para determinar la influencia de la hiperuricemia. Se aplicó análisis multivariado de varianza para observar la interacción de la hiperuricemia y el sobrepeso u obesidad en los cambios de los parámetros metabólicos. **Resultados:** Los parámetros metabólicos fueron mayores en los individuos con hiperuricemia que con ácido úrico normal (< 0.05). La hiperuricemia se asoció significativamente con hipertensión (RM = 6.8, IC 95 % = 1.1-4.6), dislipidemia (RM = 2.5, IC 95 % = 1.3-4.7) y síndrome metabólico (RM = 2.3, IC 95 % = 1.1-4.6). La hiperuricemia y el sobrepeso u obesidad predicen significativamente los cambios en los parámetros metabólicos de riesgo cardiovascular (λ de Wilks = 0.91, $F [6.175] = 3.1$, $p = 0.007$). **Conclusiones:** La hiperuricemia está asociada significativamente con las alteraciones metabólicas y los distintos factores de riesgo cardiovascular.

PALABRAS CLAVE: Ácido úrico. Riesgo cardiovascular. Hipertensión. Dislipidemia. Síndrome metabólico.

Abstract

Introduction: Hyperuricemia is a risk factor for cardiovascular disease, but its impact has not been properly documented. **Objective:** To assess the impact of hyperuricemia on metabolic parameters and cardiovascular risk factors (CRF) in apparently healthy Mexicans. **Method:** Cross-sectional study of 768 young adults. Association of hyperuricemia with alterations in metabolic parameters and CRF (hypertension, mixed dyslipidemia, metabolic syndrome) was sought. Log-linear and regression models were used to determine the influence of hyperuricemia. A multivariate analysis of variance was applied to observe the interaction of hyperuricemia and overweight or obesity with changes in metabolic parameters. **Results:** Metabolic parameters were higher in patients with hyperuricemia than with normal uric acid (all < 0.05). Hyperuricemia was significantly associated with hypertension (OR=6.8, 95 % CI: 1.1-4.6), dyslipidemia (OR=2.5, 95% CI: 1.3-4.7) and metabolic syndrome (OR=2.3, 95% CI: 1.1-4.6). Hyperuricemia and overweight or obesity significantly predict changes in cardiovascular risk metabolic parameters (Wilks' $\lambda=0.91$, $F (6.175)=3.1$, $p=0.007$). **Conclusions:** Hyperuricemia is significantly associated with metabolic alterations and different CRF.

KEY WORDS: Uric acid. Cardiovascular risk. Hypertension. Dyslipidemia. Metabolic syndrome.

Correspondencia:

Ashuin Kammar-García
E-mail: kammar_nutrition@hotmail.com

Fecha de recepción: 02-11-2018

Fecha de aceptación: 15-02-2019

DOI: 10.24875/GMM.19004811

Gac Med Mex. 2019;155:236-242

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

Entre las 10 principales causas de muerte en el mundo, las enfermedades cardiovasculares (ECV), como la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular, que ocasionan más de 15 millones de muertes anuales, se han mantenido como la principal causa de defunciones en los últimos 15 años.¹ En México, las ECV fueron causantes de más de 135 000 muertes en 2016 y actualmente es considerada la principal causa de defunción en México.² Por ello ha sido imperativo buscar distintos marcadores asociados con el riesgo de ECV. Entre estos se encuentra el ácido úrico (AU), producto final del metabolismo de las purinas endógenas y de las consumidas en la dieta.³ La hiperuricemia puede definirse como la presencia de valores séricos de AU > 6 o 7 mg/dL en mujeres y hombres, respectivamente;⁴ esta entidad clínica es común en individuos con ECV,⁵ pero también se ha asociado con factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión,⁶ obesidad,⁷ síndrome metabólico,⁸ resistencia a la insulina,⁹ dislipidemia¹⁰ e índices aterogénicos.¹¹ Es de sumo interés notar que la mayoría de los estudios que evalúan la relación de la hiperuricemia con los parámetros metabólicos o los factores de riesgo cardiovascular se han llevado a cabo en poblaciones específicas con alto riesgo de ECV, tales como adultos de mediana edad o adultos mayores, mujeres posmenopáusicas, pacientes con enfermedad renal o con antecedentes de ECV. Si bien se han realizado análisis en poblaciones de niños y adolescentes, los adultos jóvenes entre 18 y 22 años de edad no han sido examinados. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación es evaluar el impacto de la hiperuricemia en los parámetros metabólicos y los factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes mexicanos aparentemente sanos.

Método

En la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla se realizó un estudio transversal de agosto de 2011 a mayo de 2018. Se incluyeron individuos mexicanos con edad entre los 18 y 22 años, sin antecedentes patológicos de alteraciones metabólicas en el último año, que no estuvieran recibiendo un tratamiento farmacológico para enfermedades crónicas o metabólicas o con dieta específica. Se excluyeron los sujetos que no contaran con ayuno mayor a 12 horas, que refirieran alteración metabólica en el último año o que

decidieran no participar; fueron eliminados del estudio los sujetos en quienes se obtuvo suero hemolizado o lipémico.

Los individuos se presentaron en las instalaciones del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, donde se les realizó somatometría (peso, talla y circunferencia de cintura), valoración clínica (presión arterial), obtención de una muestra de sangre periférica por venopunción, historia clínica, análisis bioquímico (analizador VITROS DT60 II®, Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ, Estados Unidos) que incluía cuantificación de glucosa, colesterol total, triglicéridos, AU y colesterol de la lipoproteína de alta (cHDL), baja (cLDL) y muy baja densidad (cVLDL).

Las alteraciones de los parámetros de composición corporal y metabólicos, así como los factores de riesgo se categorizaron de acuerdo con la Adult Treatment Panel Guidelines (ATP-III):¹²

- Circunferencia de cintura \geq 80 cm en mujeres o \geq 90 cm en hombres, adiposidad abdominal.
- Índice de masa corporal (IMC) \geq 25, sobrepeso u obesidad.
- Hiperglucemia, glucosa sérica en ayunas \geq 100 mg/dL.
- Hipertrigliceridemia, triglicéridos séricos (TGL) \geq 150 mg/dL.
- Hipercolesterolemia, valores de colesterol total \geq 200 mg/dL.
- cHDL disminuido, < 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres.
- cLDL elevado, > 100 mg/dL.
- cVLDL elevado, \geq 30 mg/dL.
- Hiperuricemia, AU sérico > 6 y 7 mg/dL en mujeres y hombres, respectivamente.
- Tensión arterial sistólica (TAS) alterada, \geq 130 mm Hg.
- Tensión arterial diastólica (TAD) alterada, \geq 85 mm Hg.
- Hipertensión, valores de tensión arterial mayores a 130/85 mm Hg.
- Dislipidemia, TGL \geq 150 mg/dL y colesterol total \geq 200 mg/dL.
- Síndrome metabólico, presencia de tres o más factores de riesgo de acuerdo con la ATP-III.

Las variables se presentan en media \pm desviación estándar y como frecuencias y proporciones. Se realizó una prueba de normalidad por medio del estadístico de Kolmogorov-Smirnov. Se obtuvo estadística paramétrica en la comparación de las variables cuantitativas continuas por medio de t de Student.

Las comparaciones no paramétricas en variables categóricas independientes se realizaron mediante chi cuadrada y la fuerza de la asociación de las variables nominales se obtuvo por V de Cramer. Se aplicaron distintos modelos loglineales y de regresión logística multivariada para observar las interacciones y la influencia de la hiperuricemia ajustada por el sobrepeso u obesidad y otras variables confusoras. Por último, se aplicó un análisis multivariado de varianza (MANOVA) para evaluar el efecto de la hiperuricemia y el sobrepeso u obesidad en los cambios de los parámetros metabólicos de riesgo cardiovascular. Se tomó como valor estadísticamente significativo una $p < 0.05$. Todos los análisis fueron realizados en el programa SPSS versión 21 (IBM, Armonk, NY, Estados Unidos).

Resultados

Se incluyeron 768 individuos, 466 mujeres y 302 hombres. La edad promedio de la muestra estudiada fue de 18.8 ± 1.4 años, y el IMC fue de 23.6 ± 4.4 , los resultados de la somatometría y del perfil bioquímico se encontraron dentro de los valores de referencia. La presencia de adiposidad central fue baja y solo 30 % de la población presentaba sobrepeso u obesidad. La alteración metabólica menos frecuente fue la hiperglucemia ($n = 20$, 2.6 %), mientras que la más frecuente fue el cHDL bajo ($n = 295$, 38.5 %). Las prevalencias de hipertensión ($n = 25$, 3.3 %), dislipidemia ($n = 44$, 5.7 %) y síndrome metabólico ($n = 37$, 4.8 %) fueron bajas.

Al comparar a los individuos con AU normal ($n = 579$) con los que presentaron hiperuricemia ($n = 189$) se observó que el peso, el IMC y la circunferencia de cintura eran mayores en aquellos con hiperuricemia; de igual manera, el perfil metabólico presentaba valores más elevados. Las proporciones de los parámetros metabólicos alterados fueron mayores en los sujetos con hiperuricemia que en quienes presentaron AU normal, lo que indicó asociación estadísticamente significativa de la hiperuricemia con el incremento de los factores de riesgo cardiovascular ($p < 0.01$) La fuerza de asociación permitió medir la relación entre los datos nominales y en todas las alteraciones metabólicas existió una relación baja, pero estadísticamente significativa con la hiperuricemia: hiperglucemia, $V = 0.09$, $p = 0.008$; hipercolesterolemia, $V = 0.11$, $p = 0.003$; hipertrigliceridemia, $V = 0.12$, $p = 0.001$; cHDL bajo, $V = 0.095$, $p = 0.008$; cLDL elevado $V = 0.11$, $p = 0.003$; cVLDL elevado $V = 0.2$,

$p = 0.003$; hipertensión, $V = 0.2$, $p = 0.01$; dislipidemia mixta, $V = 0.13$, $p < 0.0001$; síndrome metabólico, $V = 0.14$, $p < 0.0001$ (Tabla 1).

Fueron creados distintos modelos loglineales para analizar el tipo de relación entre sobrepeso u obesidad e hiperuricemia con las distintas alteraciones de los parámetros metabólicos y los factores de riesgo cardiovascular. Los resultados arrojados por cada modelo indicó que la hiperglucemia ($p = 0.01$), la hipercolesterolemia ($p = 0.005$), la hipertrigliceridemia ($p = 0.01$) el cHDL bajo ($p = 0.0001$), el cLDL elevado ($p = 0.01$), el cVLDL elevado ($p = 0.04$), la hipertensión ($p = 0.02$), la dislipidemia mixta ($p = 0.004$) y el síndrome metabólico ($p = 0.006$) son dependientes únicamente de la hiperuricemia, ya que la presencia de sobrepeso u obesidad junto con la hiperuricemia no impactaba en las frecuencias esperadas por cada modelo.

Con los modelos de regresión logística se buscó la influencia de la hiperuricemia y el sobrepeso u obesidad en las distintas alteraciones de los parámetros metabólicos y de los factores de riesgo cardiovascular, pero antes de aplicar los modelos multivariados se realizaron análisis de correlaciones bivariadas entre el AU y todos los parámetros metabólicos, ajustando por la presencia de hipertensión, dislipidemia, y síndrome metabólico, a fin de descartar la colinealidad entre variables. Los resultados de las correlaciones bivariadas indicaron que no existían correlaciones estadísticamente significativas entre las variables pertenecientes a cada factor de riesgo cardiovascular (TAS y TAD para hipertensión, triglicéridos y colesterol para dislipidemia mixta, y circunferencia de cintura, glucosa, triglicéridos, cHDL, TAS y TAD para síndrome metabólico) y el AU.

Se crearon distintos modelos univariados y multivariados para cada alteración metabólica. En los modelos univariados se usó la hiperuricemia y el sobrepeso u obesidad. La hiperuricemia de forma univariada se identificó como factor de influencia en todos los parámetros de riesgo cardiovascular, de igual manera que el sobrepeso o la obesidad, menos en la hipertensión. Cuando los datos fueron ajustados por el sexo y la edad, la hiperuricemia fue el factor de mayor influencia en las alteraciones metabólicas; únicamente en el modelo para cHDL bajo y para cVLDL elevado no fue estadísticamente significativa (Tabla 2).

El impacto de la hiperuricemia, el sobrepeso y la obesidad en los cambios de los parámetros metabólicos de riesgo cardiovascular fue evaluado mediante MANOVA. Los resultados indicaron que la

Tabla 1. Comparación de las características clínicas, los parámetros metabólicos y los factores de riesgo cardiovascular en individuos con y sin hiperuricemia

Variable	Total (n = 768)		Ácido úrico normal (n = 579)		Hiperuricemia (n = 189)		p
	Media ± DE		Media ± DE		Media ± DE		
Edad (años)	18.8 ± 1.4		18.8 ± 1.4		18.8 ± 1.3		0.7
Peso (kg)	63.9 ± 13.5		62.2 ± 12.5		69.1 ± 15.1		< 0.0001
Estatura (m)	1.66 ± 0.56		1.66 ± 0.64		1.66 ± 0.08		0.9
Cintura (cm)	82.6 ± 10.8		81.4 ± 9.8		86.2 ± 12.7		< 0.0001
IMC	23.6 ± 4.4		23.2 ± 3.7		25.1 ± 5.7		< 0.0001
Glucosa (mg/dL)	88.5 ± 16.8		87.9 ± 17.5		90 ± 14.2		0.1
Colesterol total (mg/dL)	165.3 ± 29.6		163.1 ± 28.9		171.9 ± 30.6		< 0.0001
Triglicéridos (mg/dL)	116.2 ± 54.4		110.4 ± 50.2		134.1 ± 62.5		< 0.0001
cHDL (mg/dL)	49.5 ± 12.9		50.3 ± 13.5		47.1 ± 10.9		0.003
cLDL (mg/dL)	92.6 ± 24.8		90.8 ± 24.4		98 ± 25.2		0.001
cVLDL (mg/dL)	22.9 ± 11.6		21.9 ± 11.2		26.9 ± 12.2		0.005
TAS (mm Hg)	115.7 ± 13.5		113.9 ± 13.3		121.5 ± 12.7		0.001
TAD (mm Hg)	70.9 ± 9.4		69.8 ± 9.8		74.7 ± 7.5		0.003
	n	%	n	%	n	%	
Mujeres/hombres	466/302	61/39	380/199	66/34	86/103	46/55	< 0.0001
Adiposidad abdominal	126	16.5	85	14.6	42	22	0.04
Sobrepeso u obesidad	237	30.9	154	26.6	83	43.9	< 0.0001
Hiperglucemia	20	2.6	10	1.7	10	5.3	0.01
Hipercolesterolemia	92	12	58	10	34	18	0.003
Hipertrigliceridemia	157	20.4	102	17.6	55	29.1	0.001
cHDL bajo	295	38.5	207	35.8	88	46.6	0.006
cLDL elevado	175	22.8	117	20.2	58	30.7	0.002
cVLDL elevado	155	20.2	94	16.2	65	34.6	0.006
Hipertensión	25	3.3	8	1.4	18	9.3	0.03
Dislipidemia mixta	44	5.7	23	4	21	11.1	0.001
Síndrome metabólico	37	4.8	18	3.1	19	10.1	< 0.0001

Comparación mediante t de Student para muestras independientes en las variables cuantitativas continuas y mediante chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para variables categóricas.

DE = desviación estándar, IMC = índice de masa corporal, cHDL = colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad, cLDL = colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad, cVLDL = colesterol asociado con lipoproteínas de muy baja densidad.

hiperuricemia por sí sola no predice de forma significativa los cambios en los ocho parámetros metabólicos (λ de Wilks = 0.93, F [6,175] = 2.14, p = 0.05), mientras que el sobrepeso y la obesidad (IMC > 25) predice los cambios en los ocho parámetros metabólicos (λ de Wilks = 0.89, F [6,175] = 3.36, p = 0.04). La interacción entre la hiperuricemia y el sobrepeso y obesidad puede

predecir, de forma significativa, cambios en los ocho parámetros metabólicos de riesgo cardiovascular (λ de Wilks = 0.91, F [6,175] = 3.1, p = 0.007).

La prueba F multivariada indicó que las principales diferencias entre los parámetros metabólicos en individuos con hiperuricemia se observaron en la TAS y la TAD; y en individuos con sobrepeso u obesidad fueron en la glucosa, TGL, TAS y TAD. La interacción

Tabla 2. Modelos de regresión logística multivariada para las alteraciones metabólicas y los factores de riesgo cardiovascular

	Modelo univariado			Modelo ajustado*		
	RM (IC 95 %)	EE	p	RM (IC 95 %)	EE	p
Modelo para hiperglucemia						
Hiperuricemia	3.2 (1.3-7.7)	0.46	0.01	2.7 (1.1-6.9)	0.47	0.03
Sobrepeso u obesidad	1.8 (1.2-2.7)	0.22	0.007	2.4 (0.9-5.9)	0.46	0.06
Modelo para hipercolesterolemia						
Hiperuricemia	1.9 (1.2-3.1)	0.24	0.004	1.8 (1.1-2.9)	0.24	0.01
Sobrepeso u obesidad	1.5 (1.2-2.1)	0.15	0.004	1.2 (0.8-1.9)	0.23	0.3
Modelo para hipertrigliceridemia						
Hiperuricemia	1.9 (1.3-2.8)	0.19	0.001	1.6 (1.1-2.3)	0.2	0.03
Sobrepeso u obesidad	2 (1.6-2.6)	0.22	0.0001	2.3 (1.6-3.3)	0.18	0.0001
Modelo para cHDL bajo						
Hiperuricemia	1.6 (1.1-2.2)	0.17	0.009	0.9 (0.7-1.4)	0.19	0.9
Sobrepeso u obesidad	2.5 (1.9-3.4)	0.14	0.0001	2.6 (1.8-3.7)	0.18	0.0001
Modelo para cLDL elevado						
Hiperuricemia	1.8 (1.2-2.5)	0.19	0.003	1.6 (1.1-2.3)	0.19	0.02
Sobrepeso u obesidad	1.8 (1.3-2.6)	0.17	0.001	1.5 (1.1-2.2)	0.18	0.02
Modelo para cVLDL elevado						
Hiperuricemia	2.7 (1.3-5.4)	0.35	0.004	1.5 (0.7-3.3)	0.39	0.3
Sobrepeso u obesidad	3.9 (2-7.6)	0.34	0.0001	3.8 (1.9-7.6)	0.35	0.0001
Modelo para hipertensión						
Hiperuricemia	7.1 (1.3-40)	0.89	0.03	6.8 (1.1-46)	0.96	0.04
Sobrepeso u obesidad	3.1 (0.6-17)	0.88	0.2	2.6 (0.4-16)	0.91	0.3
Modelo para dislipidemia mixta						
Hiperuricemia	3 (1.6-5.6)	0.31	0.0001	2.5 (1.3-4.7)	0.33	0.006
Sobrepeso u obesidad	3.2 (2.1-4.9)	0.22	0.0001	2.6 (1.4-4.9)	0.32	0.003
Modelo para síndrome metabólico						
Hiperuricemia	3.5 (1.8-6.8)	0.34	0.0001	2.3 (1.1-4.6)	0.36	0.02
Sobrepeso u obesidad	6.7 (3.7-12)	0.31	0.0001	5.5 (2.6-12)	0.38	0.0001

*Ajustado para la edad y el sexo.

EE = error estándar, cHDL = colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad, cLDL = colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad, cVLDL = colesterol asociado con lipoproteínas de muy baja densidad.

entre la hiperuricemia y el sobrepeso u obesidad afectó principalmente los valores de colesterol, cLDL y TAS ($p < 0.05$)

Discusión

La muestra de este estudio se recabó durante ocho años y fue necesaria la realización de una historia clínica completa para determinar que los individuos fueran aparentemente sanos y, por ende, que podían ser incluidos. Aunque hubo mayor cantidad de mujeres que tuvieron el AU normal, la proporción de mujeres y hombres que presentaron hiperuricemia fue similar. Se observó que los parámetros de composición corporal y los metabólicos eran estadísticamente mayores en los sujetos con hiperuricemia que en aquellos con AU normal, pero incluso en los sujetos con hiperuricemia, los valores se encontraban dentro de los límites de referencia. Este hallazgo es interesante porque aporta

evidencia respecto a uno de los principales temas en torno los efectos del AU en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, ya que muchos autores han sugerido que se desconoce qué alteración ocurre primero, si la cardiovascular o la hiperuricemia.¹³⁻¹⁶ En este estudio se observó que, en promedio, en una población de adultos jóvenes relativamente sanos hay individuos con hiperuricemia que aún no desarrollan alteración metabólica, pero que tienen valores más altos que aquellos con AU normal, lo que sugiere, con las limitantes inherentes a un estudio transversal, que los sujetos con hiperuricemia en un futuro podrían desarrollar alteraciones metabólicas.

Existen diversos factores demográficos (sexo, raza) y clínicos (medicamentos, comorbilidades) que afectan los niveles de AU,¹⁷ por lo que en el diseño metodológico se consideró ese aspecto: todos los sujetos incluidos fueron de raza mestiza hispanoamericana y refirieron no presentar ninguna comorbilidad adyacente, ni

consumo de medicamentos de forma crónica. Estos criterios para la selección de la muestra fueron necesarios dado que gran parte de la investigación está dirigida a adultos de mediana edad o grupos de pacientes específicos, ya que la inclusión de sujetos adultos con algún factor de riesgo cardiovascular, como la hipertensión, que pudieran estar consumiendo fármacos diuréticos como los tiazídicos, inductores del incremento de AU, colesterol y la glucosa,¹⁸ o de población adulta con hiperinsulinemia, característica común en el síndrome metabólico y causante de urato renal, reabsorción de sodio y efectos antiuricosúrico,¹⁹ implica sesgos que influyen en la interpretación de los resultados. Por lo tanto, se trató de controlar la mayor parte de los factores confusores de interacción del AU y la ECV.

Se han realizado diversos estudios que asocian el AU con la enfermedad cardiovascular^{4,20} e incluso con la muerte por eventos cardiovasculares,²¹⁻²⁴ si bien varios de ellos no demuestran efecto causal total ya que no cubren los criterios de causalidad;²⁴ en la mayoría se indica RM o asociaciones sin señalar la fuerza de la asociación. En esta investigación se calculó la fuerza de asociación por la V de Cramer, la cual mostró que el AU tiene baja fuerza de asociación pero estadísticamente significativa con todas las alteraciones metabólicas y los factores de riesgo cardiovascular.

Por otro lado, las investigaciones que han relacionado el AU con algún factor de riesgo cardiovascular²⁵ señalan principalmente asociación importante de forma univariada, pero en los modelos ajustados hay pérdida de poder estadístico; aunado a ello no se encontraron análisis que controlaran la colinealidad de las variables. Ya que ha sido mencionada la fuerte correlación entre el AU y los parámetros metabólicos, principalmente en el síndrome metabólico,⁸ eso indicaría que en modelos multivariados donde se busca la asociación del AU con algún factor de riesgo cardiovascular habría resultados significativos gracias a la misma colinealidad, dado que los estudios son realizados en población de mediana edad en la cual la alteración metabólica tiene mayor tiempo presente en el individuo. En este trabajo se pretendió controlar dicha colinealidad mediante el análisis de correlación ajustado por hipertensión, dislipidemia y síndrome metabólico; se encontró que no existía correlación previa de la variable independiente (AU) con los parámetros de la variable respuesta (hipertensión, dislipidemia, síndrome metabólico). Entre los principales resultados se identificó la dependencia de todos los parámetros metabólicos y de riesgo cardiovascular con la hiperuricemia, la cual no está condicionada por

el sobrepeso o la obesidad, descritos en la génesis de cualquier alteración metabólica y de la ECV.²⁶

En la población mexicana, la investigación en los efectos del AU ha sido realizada principalmente en niños²⁷ o adultos con grandes rangos de edad.^{28,29} Únicamente se encontró un estudio en población mexicana³⁰ que obtuvo resultados similares a los aquí presentados, en el cual también se encontró alta prevalencia de alteraciones metabólicas en individuos con hiperuricemia, así como mayor riesgo de síndrome metabólico (RM = 1.78, IC 95 % = 1.2-2.6, p = 0.003) en aquellos con hiperuricemia respecto a quienes presentaban normouricemia; en dicho estudio, el único factor de riesgo cardiovascular que se analizó fue el síndrome metabólico, mientras que en la presente investigación se asoció la hiperuricemia con varios otros factores y se realizó ajuste por distintas variables confusoras, además de buscar interacciones del AU con el sobrepeso y la obesidad para la evaluación de los cambios en los parámetros metabólicos.

La principal limitante de este estudio fue su diseño metodológico, ya que si bien la evidencia estadística sugiere la asociación de la hiperuricemia con las alteraciones cardiovasculares de forma causal, no podemos asegurar que estas tuvieron un desarrollo cronológico posterior a la presencia de hiperuricemia; será necesario realizar análisis observacionales prospectivos que corroboren dicha hipótesis.

Se puede concluir que la hiperuricemia está asociada significativamente con las alteraciones metabólicas y los distintos factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, dislipidemia mixta y el síndrome metabólico, asociación independiente del sobrepeso o la obesidad, lo que revela que la hiperuricemia en adultos jóvenes es un marcador de una futura ECV.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud [sitio web]. Las 10 principales causas de defunción. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2018.
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía [sitio web]. Estadísticas vitales. Defunciones generales y fetales 2016. México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía; 2016.
3. Liebman SE, Taylor JG, Bushinsky DA. Uric acid nephrolithiasis. *Curr Rheumatol Rep.* 2007;9:251-257.
4. Ferreira TDS, Fernandes JFR, Araújo LDS, Nogueira LP, Leal PM, Antunes VP, et al. Serum uric acid levels are associated with cardiometabolic risk factors in healthy young and middle-aged adults. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111:833-840.
5. Kanbay M, Segal M, Afsar B, Kang DH, Rodríguez-Iturbe B, Johnson RJ. The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease. *Heart.* 2013;99:759-766.
6. Huang X, Cai X, Zheng W, Shen Y, Xie L. Relationship between uric acid and endothelial function in hypertensive patients with metabolic syndrome. *J Clin Exp Cardiol.* 2016;7:416.
7. Johnson RJ, Nakagawa T, Sánchez-Lozada LG, Shafiq M, Sundaram S, Le M, et al. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes.* 2013;62:3307-3315.

8. Ciarla S, Struglia M, Giorgini P, Striuli R, Necozone S, Properzi G, et al. Serum uric acid levels and metabolic syndrome. *Arch Physiol Biochem.* 2014;120:119-122.
9. Genoni G, Menegon V, Secco GG, Sonzini M, Martelli M, Castagno M, et al. Insulin resistance, serum uric acid and metabolic syndrome are linked to cardiovascular dysfunction in pediatric obesity. *Int J Cardiol.* 2017;249:366-371.
10. Al-Meshaweh AF, Jafar Y, Asem M, Akanji AO. Determinants of blood uric acid levels in a dyslipidemic Arab population. *Med Princ Pract.* 2012;21:209-216.
11. Baliarsingh S, Sharma N, Mukherjee R. Serum uric acid: marker for atherosclerosis as it is positively associated with "atherogenic index of plasma". *Arch Physiol Biochem.* 2013;119:27-31.
12. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120:1640-1645.
13. Wu AH, Gladden JD, Ahmed M, Ahmed A, Filippatos G. Relation of serum uric acid to cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* 2016;213:4-7.
14. Dobson A. Is raised serum uric acid a cause of cardiovascular disease or death? *Lancet.* 1999;354:1578.
15. Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 1999;131:7-13.
16. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Serum urate and the risk of major coronary heart disease events. *Heart.* 1997;78:147-153.
17. Palmer IM, Schutte AE, Huisman HW. Uric acid and the cardiovascular profile of African and Caucasian men. *J Hum Hypertens.* 2010;24:639-645.
18. Moser M, Feig PU. Fifty years of thiazide diuretic therapy for hypertension. *Arch Intern Med.* 2009;169:1851-1856.
19. Toyoki D, Shibata S, Kuribayashi-Okuma E, Xu N, Ishizawa K, Hosoyama M, et al. Insulin stimulates uric acid reabsorption via regulating urate transporter 1 and ATP-binding cassette subfamily G member 2. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017;313:F826-F834.
20. Borghi C, Rosei EA, Bardin T, Dawson J, Dominiczak A, Kielstein JT, et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *J Hypertens.* 2015;33:1729-1741.
21. Magnoni M, Berteotti M, Ceriotti F, Mallia V, Vergani V, Peretto G, et al. Serum uric acid on admission predicts in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2017;240:25-29.
22. Ioachimescu AG, Brennan DM, Hoar BM, Hazen SL, Hoogwerf BJ. Serum uric acid is an independent predictor of all-cause mortality in patients at high risk of cardiovascular disease: a preventive cardiology information system (PreCIS) database cohort study. *Arthritis Rheum.* 2008;58:623-630.
23. Chen JH, Chuang SY, Chen HJ, Yeh WT, Pan WH. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study. *Arthritis Rheum.* 2009;61:225-232.
24. Bradford-Hill A. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med.* 1965;58:295-300.
25. Grayson PC, Kim SY, Lavalley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;63:102-110.
26. Said S, Mukherjee D, Whayne TF. Interrelationships with metabolic syndrome, obesity and cardiovascular risk. *Curr Vasc Pharmacol.* 2016;14:415-425.
27. Martínez AD, Ruelas L, Granger DA. Association between body mass index and salivary uric acid among Mexican-origin infants, youth and adults: Gender and developmental differences. *Dev Psychobiol.* 2017;59:225-234.
28. Rubio-Guerra AF, Morales-López H, Garro-Almendaro AK, Vargas-Ayala G, Durán-Salgado MB, Huerta-Ramírez S, et al. Circulating levels of uric acid and risk for metabolic syndrome. *Curr Diabetes Rev.* 2017;13:87-90.
29. Macías-Kauffer LR, Villamil-Ramírez H, León-Mimila P, Jacobo-Albavera L, Posadas-Romero C, Posadas-Sánchez R, et al. Genetic contributors to serum uric acid levels in Mexicans and their effect on premature coronary artery disease. *Int J Cardiol.* 2018;279:168-173.
30. Alegría-Díaz A, Valdez-Ortiz R, Murguía-Romero M, Jiménez-Flores R, Villalobos-Molina R, Mummidi S, et al. Clinical significance of serum uric acid levels in Mexican young adults. *Contrib Nephrol.* 2018;192:125-134.