



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Ácido úrico y su asociación con los componentes del síndrome metabólico en adolescentes colombianos

Uric acid and its association with the components of the metabolic syndrome in Colombian adolescents

Norma Serrano^{1,2}, Cristhian Andrés Ojeda³, Edna Magaly Gamboa-Delgado⁴, Claudia Carolina Colmenares Mejía⁵ y Doris Cristina Quintero-Lesmes^{1,2}

¹Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV). Floridablanca, Colombia. ²Fundación Universitaria (FCV). Valle de Menzú, Colombia. ³Unión Temporal CARDIECOL (Conocimiento y acción para reducir la dimensión de la enfermedad cardiovascular en Colombia). Floridablanca, Colombia. ⁴Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia. ⁵Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: la relación del ácido úrico y el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas se ha estudiado en los últimos años. No obstante, continúa la controversia en considerar este hallazgo como un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular en edades tempranas. El objetivo fue establecer la prevalencia de niveles séricos de ácido úrico alterados y su asociación con los componentes del síndrome metabólico en adolescentes de Bucaramanga, Colombia.

Metodología: estudio de corte transversal analítico, anidado en una cohorte poblacional, con una muestra de 494 adolescentes recontactados del estudio original. Las variables dependientes fueron: síndrome metabólico y criterios que lo componen. La variable independiente principal fueron los valores de ácido úrico, clasificados en dos categorías: ácido úrico a riesgo (valores mayores a 5,5 mg/dl) y ácido úrico elevado (mayores de 6,5 mg/dl). Se usaron modelos de regresión logística, ajustados por sexo, edad e índice de masa corporal para determinar la asociación entre las variables de interés.

Resultados: la prevalencia de ácido úrico a riesgo fue del 37,25% (IC 95%, 32,9-41,5) y la proporción de ácido úrico elevado fue del 18,42% (IC 95%, 14,9-21,8), significativamente mayor en hombres que en mujeres ($p < 0,0001$). Los adolescentes con niveles elevados de ácido úrico mostraron mayor probabilidad de presentar obesidad abdominal (OR: 3,03; IC 95% 1,38-6,64), presión arterial alta (OR: 1,11; IC 95% 1,05-2,07), hipertrigliceridemia (OR: 4,94; IC 95%, 2,98-8,19) y glucemia en ayuno alterada (OR: 5,15; IC 95%, 3,42-11,05).

Conclusiones: los resultados sugieren la existencia de una relación positiva entre la presencia de niveles de ácido úrico elevados y los factores de riesgo cardiometabólico.

Abstract

Background: the relationship of uric acid and the development of cardiometabolic diseases has been studied in recent years. However, the controversy continues to consider this finding as an independent risk factor for cardiovascular disease at early ages. The objective was to establish the prevalence of serum levels of altered uric acid and its association with the metabolic syndrome components in adolescents from Bucaramanga, Colombia.

Methods: an analytical cross-sectional study, nested in a population cohort, with a sample of 494 re-contacted adolescents from the original study. The dependent variables were metabolic syndrome and its component criteria. The main independent variable was uric acid values, classified into two categories: uric acid at risk (values greater than 5.5 mg/dl) and high uric acid (greater than 6.5 mg/dl). Logistic regression models were used, adjusted for sex, age and body mass index to determine the association between the variables of interest.

Results: the prevalence of uric acid at risk was 37.25% (CI 95%, 32.9-41.5) and the proportion of high uric acid was 18.42% (CI 95%, 14.9-21.8), significantly higher in men than in women ($p < 0.0001$). Adolescents with high levels of uric acid were more likely to have abdominal obesity (OR: 3.03, CI 95% 1.38-6.64), high blood pressure (OR: 1.11, CI 95%, 1.05-2.07), hypertriglyceridemia (OR: 4.94, CI 95%, 2.98-8.19) and altered fasting glycemia (OR: 5.15, CI 95%, 3.42-11.05).

Conclusions: the results suggest the existence of a positive relationship between the presence of high levels of uric acid and metabolic cardio-risk factors.

Palabras clave:

Ácido úrico.
Hiperuricemia.
Síndrome metabólico.
Adolescentes. Riesgo cardiovascular (DecS).

Key words:

Uric acid.
Hyperuricemia.
Metabolic syndrome.
Adolescents.
Cardiovascular risk (MeSH).

Recibido: 16/08/2018 • Aceptado: 23/11/2018

Financiación: Proyecto subvencionado en parte por Colciencias contrato 376-2011 dentro del programa CARDIECOL.

Serrano N, Ojeda CA, Gamboa-Delgado EM, Colmenares Mejía CC, Quintero-Lesmes DC. Ácido úrico y su asociación con los componentes del síndrome metabólico en adolescentes colombianos. *Nutr Hosp* 2019;36(2):325-333

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2242>

Correspondencia:

Doris Cristina Quintero Lesmes. Fundación Cardiovascular de Colombia. Oficina Diseño y Desarrollo. C/ 155ª, 23-58. Urbanización El Bosque. Bucaramanga, Colombia
e-mail: dorisquintero@fcv.org; dorisuql@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se describe como un conjunto de factores de riesgo cardiovascular relacionados con anomalías metabólicas, vasculares, inflamatorias, fibrinolíticas y de coagulación (1), asociadas a factores genéticos y ambientales, siendo el estilo de vida un punto importante en su desarrollo. En población pediátrica, las prevalencias de SM son heterogéneas. Mientras en Estados Unidos la prevalencia de SM en adolescentes es de 6,1% en varones y de 2,2% en mujeres (2), en el contexto latinoamericano, estudios en escolares en Santiago de Chile señalan que la prevalencia puede llegar hasta un 43,6% en niños y adolescentes que consultan por obesidad. Al comparar las prevalencias del SM en niños y adolescentes de América, se encontró que existe una importante variabilidad entre los países, siendo las prevalencias menores del 6,0% para países como Argentina, Colombia, Guatemala, México y Paraguay, mientras que las mayores prevalencias fueron para Brasil, Canadá y Venezuela (> 12%) (2). En Colombia, los estudios de prevalencia de SM en la infancia son pocos; en Medellín, durante 2008 se reportó una prevalencia en niños y adolescentes del 6,1%; en Bucaramanga, en 2009 se documentó una prevalencia del 9,6% en niños de entre seis y diez años (3); y en Cali la prevalencia de SM fue del 8,7% en niños entre los cinco y los nueve años de edad (2). Algunos de los factores que conforman el SM son generados como consecuencia de estilos de vida adquiridos desde la niñez y que permanecen a lo largo de etapas posteriores de la vida (4-6).

El ácido úrico (AU), por su plausibilidad biológica, emerge como un biomarcador de riesgo (7). Aunque se ha encontrado una fuerte asociación entre el síndrome metabólico y cifras elevadas de AU en adultos, esta relación aún no ha sido claramente establecida en niños y adolescentes (8), en quienes la mayor evidencia se encuentra con niveles de AU elevado y el desarrollo de hipertensión arterial (HTA) en población pediátrica (7-14). En este sentido, el Moscow Children's Hypertension Study encontró una prevalencia de hiperuricemia (valores de AU > 8 mg/dl) de un 9,5% en niños con presión arterial normal, un 49% en aquellos que estaban a riesgo de tener hipertensión y un 73% con hipertensión moderada y grave (15). En contraste, el estudio de Feig y cols. (9) no encontró diferencia entre el promedio de ácido úrico de niños sanos y los que presentaban HTA inducida por estrés (por efecto del uso de la bata blanca) ($3,6 \pm 0,8$ y $3,6 \pm 0,7$ mg/dl, respectivamente; $p = 0,80$). No obstante, este mismo estudio encontró diferencias entre los niveles de AU de adolescentes sanos *versus* los que presentaban HTA secundaria ($4,3 \pm 1,4$ mg/dl; $p = 0,008$) e HTA esencial ($6,7 \pm 1,3$ mg/dl; $p < 0,0001$) (9).

La importancia del ácido úrico radica en que puede representar un factor de riesgo independiente asociado a enfermedad cardiovascular. El aumento en los niveles de ácido úrico es un indicador de la sobre-regulación de la actividad de la xantina oxidasa, un poderoso sistema generador de especies de oxígeno reactivo en la fisiología humana. La acumulación de tales radicales contribuye a la disfunción endotelial, el deterioro metabólico y funcional, la activación inflamatoria y otros eventos de la fisiopatología cardiovascular (16).

El objetivo del presente estudio fue establecer la prevalencia de niveles séricos de ácido úrico alterados y su asociación con los componentes del síndrome metabólico en adolescentes de Bucaramanga, Colombia.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Se realizó un estudio de corte transversal analítico, anidado en una cohorte poblacional.

POBLACIÓN Y MUESTRA

La muestra de este estudio estuvo constituida por 494 adolescentes (17) que corresponden a una submuestra recontactada del estudio original SIMBA, el cual corresponde a una cohorte poblacional de niños y niñas en edad escolar, residentes en Bucaramanga, Colombia ($n = 1.282$) (3). Para el tamaño de muestra disponible al recontacto, se estimó un poder estadístico de 0,7801 (78%), mediante el uso del comando *sampsi* del programa Stata 14. Este poder estadístico permite realizar un análisis de asociación entre AU, el SM y los criterios que lo componen de manera individual.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Al momento del seguimiento de la cohorte, por medio de contacto telefónico, se invitó a los participantes del estudio original ($n = 1.282$) ya en edad adolescente (población de entre 14 y 19 años de edad) a una visita hospitalaria en la que se recolectó la misma información obtenida en la etapa escolar. Se les realizó la valoración clínica completa (incluyendo antropometría y toma de muestras sanguíneas para la medición de glucemia en ayunas, perfil lipídico, ácido úrico e insulina) (18). En 43 participantes, con recontacto telefónico exitoso, fue necesario realizar visita domiciliar para la recolección de información y la toma de muestras sanguíneas y antropométricas, dado que los participantes tenían dificultades, por horarios, de asistir a la institución.

La recolección de datos fue llevada a cabo por profesionales enfermeras y médicos, que fueron previamente entrenados por los investigadores del estudio y utilizaron técnicas estandarizadas. La calidad de los datos fue revisada para asegurar que estos estuvieran completos. Se realizó digitación por duplicado en el programa Excel (Microsoft Corp., Redmond, Wash) y las bases de datos fueron comparadas usando el programa Epi-Info 2000. Todas las discrepancias en las dos bases de datos fueron corregidas usando los formatos originales de captura de datos.

DESENLACES DE INTERÉS DEL ESTUDIO

Los principales desenlaces fueron: síndrome metabólico (SM), de acuerdo a los criterios de la Adult Treatment Panel III

(ATP III) (18,19), mediante los cuales se deben cumplir tres de los cinco criterios (cualquiera de ellos). Además, se usaron como desenlaces individuales cada uno de los factores que componen el síndrome metabólico: a) obesidad abdominal con perímetro de cintura > percentil 90 o percentil ≥ 85 de índice de masa corporal (IMC); b) presión arterial > percentil 90; c) triglicéridos > 110 mg/dl o percentil > 95; d) HDL-colesterol < 40 mg/dl en ambos sexos o percentil < 5; y e) glucosa basal (GF) > 100 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga > 140 mg/dl (18,19).

VARIABLE DE EXPOSICIÓN

Ácido úrico de riesgo con valores iguales o mayores a 5,5 mg/dl y ácido úrico elevado por encima de 6,5 mg/dl (8,9).

Se analizaron otras variables independientes como: sexo, edad en años, nivel socioeconómico (variables sociodemográficas), duración de la lactancia materna (meses), haber fumado al menos una vez en la vida (sí/no), haber consumido alcohol al menos una vez en la vida (sí/no), tiempo de exposición a pantallas (horas/semana), actividad física moderada e intensa (horas/semana) (anteriores); talla (cm), peso (kg), índice de masa corporal (kg/m^2), circunferencia de cintura (cm), circunferencia de la cadera (cm), índice cintura-cadera, índice cintura-talla (variables antropométricas); colesterol total (mg/dl), LDL-colesterol (mg/dl), insulina en ayunas ($\mu\text{U}/\text{ml}$) y HOMA (UI/ml) (variables clínicas y bioquímicas).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para dar cumplimiento a una parte del objetivo general y obtener así los resultados descriptivos, las variables categóricas fueron presentadas como proporciones y sus diferencias entre sí fueron establecidas usando las pruebas de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondía. Las variables continuas han sido expresadas como medianas y rango intercuartílico (RIC), según su distribución. Se usó la prueba U de Mann-Whitney para establecer diferencias por sexo. La asociación entre las variables dependientes de este estudio y la variable independiente principal fue evaluada mediante modelos de regresión logística. Se reportan los OR crudos y ajustados y se realizó la evaluación de bondad de ajuste.

Se realizó un análisis complementario con las variables continuas que evaluó la forma de la asociación del síndrome metabólico con los niveles de ácido úrico en quintiles de acuerdo a la distribución en los individuos con cada uno de los criterios que lo componen.

Todos los datos fueron analizados en el programa estadístico Stata, versión 14.0 (College Station, TX: Stata Corporation).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigaciones de la Fundación Cardiovascular de Colom-

bia en acta nº 396 de 9 abril de 2016. En los participantes menores de edad, el consentimiento informado por escrito fue otorgado por los padres o representantes legales de los participantes. Adicionalmente, en los menores de edad, pero con edad igual o mayor a 14 años de edad, se solicitó su asentimiento verbal y por escrito. Los participantes mayores de 18 años (adultos jóvenes), dieron el consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Se analizó un total de 494 adolescentes residentes de la ciudad de Bucaramanga, que también habían sido participantes de la cohorte original (2006-2007). La mediana de edad fue de 16,6 años (RIC: 3,0 años) sin diferencias por sexo. No hubo diferencias significativas entre el sexo de los participantes (Tabla I).

El antecedente de haber fumado (38%) es menor comparado con el consumo de alcohol (72,1%), siendo este mayor en hombres (44,1%) que en mujeres (34,4%). Sobre el tiempo de exposición a pantallas (teléfonos móviles, tabletas, televisor y otros dispositivos), el 41,4% de los participantes dedica cuatro o más horas al día a esta actividad, sin diferencias significativas entre hombres y mujeres (Tabla I).

Con respecto a las medidas antropométricas analizadas, se encontraron mayores valores de talla e índice cintura-cadera en hombres que en mujeres ($p < 0,0001$). De manera similar, la prevalencia de bajo peso también fue mayor en hombres que en mujeres ($p < 0,003$).

Además, el 27,6% de los adolescentes presentó un exceso de peso, distribuido en un 11,1% con sobrepeso, que fue ligeramente mayor en las mujeres (11,4%) comparado con los hombres (8,7%), mientras que el 16,5% presentó obesidad sin una diferencia significativa entre mujeres y hombres (14,5% *versus* 17,1%). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los valores de presión arterial diastólica según el sexo (Tabla I).

No se hallaron diferencias significativas entre los niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos al comparar los valores entre hombres y mujeres, en tanto que los niveles de colesterol HDL fueron significativamente mayores en las mujeres ($p < 0,0001$). Por otra parte, la mediana de ácido úrico fue de 4,9 mg/dl (RIC: 1,8) y fue mayor en hombres que en mujeres ($p < 0,0001$). También se observaron niveles de glucemia en ayunas mayores en los hombres ($p < 0,0001$), mientras que los niveles de insulina en ayunas y el índice HOMA fueron significativamente mayores en las mujeres ($p < 0,0001$ y $p < 0,0002$, respectivamente) (Tabla I).

SÍNDROME METABÓLICO Y SUS COMPONENTES INDIVIDUALES

La prevalencia del síndrome metabólico (SM) en este estudio fue del 13,1% (IC 95%, 10,1 a 16,1). En cuanto a los componentes del

Tabla I. Variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio de los participantes en el estudio, según el sexo

Características	Total n = 494	Mujeres n = 254	Hombres n = 240	Valor p
Variables sociodemográficas				
Edad en años (mediana [RIC])	16,6 (3,0)	16,5 (3,2)	16,6 (2,91)	0,469 [§]
<i>Nivel socioeconómico, n (%)</i>				
Bajo	296 (59,9)	156 (61,4)	140 (58,3)	0,714 [†]
Medio	193 (39,0)	96 (37,8)	97 (40,4)	
Alto	5 (1,0)	2 (0,79)	3 (1,25)	
<i>Antecedentes, n (%)</i>				
Duración de la lactancia materna (meses)	12 (18,0)	12 (18)	12 (18)	0,371 [§]
Haber fumado al menos una vez en la vida	188 (38)	35 (13,9)	39 (16,8)	0,351 [§]
Haber consumido alcohol al menos una vez en la vida	355 (72,1)	86 (34,4)	102 (44,1)	0,028 [§]
<i>Tiempo de exposición a pantallas (horas/semana), n (%)</i>				
Menos de 4 horas	324 (58,5)	166 (65,3)	158 (65,8)	0,911 [†]
4 horas o más horas	170 (41,5)	88 (34,6)	82 (34,1)	
Actividad física moderada e intensa (horas/ semana)	2,25 (1,1)	2,31 (1,12)	2,25 (1,12)	0,969 [§]
<i>Presión arterial, (mediana [RIC])</i>				
Presión arterial sistólica (mmHg)	107,3 (13,6)	103,3 (10)	114 (15)	< 0,0001 [§]
Presión arterial diastólica (mmHg)	63,6 (10,6)	63,3 (9,6)	64,1 (11,6)	0,024 [§]
Variables antropométricas, (mediana [RIC])				
Talla (cm)	163,0 (12,9)	158,5 (7,3)	169,8 (8,6)	< 0,0001 [§]
Peso (kg)	56,8 (17,8)	53,1 (14,2)	60,3 (17,1)	< 0,0001 [§]
Índice de masa corporal (kg/m ²)	21,0 (4,7)	21,1 (4,9)	21,1 (5,1)	0,2921 [§]
Bajo peso (menos del percentil 5)	45 (9,1)	18 (11,0)	27 (15,4)	0,003 [†]
Peso saludable (percentil 5 hasta por debajo del percentil 85)	300 (60,8)	160 (62,9)	140 (58,5)	
Sobrepeso (percentil 85 hasta por debajo del percentil 95)	55 (11,1)	32 (11,4)	23 (8,7)	
Obeso (igual o mayor al percentil 95)	82 (16,5)	39 (14,5)	43 (17,1)	
Circunferencia de cintura (cm)	74,8 (12,1)	73,7 (11,1)	75,7 (13,2)	0,003 [§]
Circunferencia de la cadera (cm)	92 (12,35)	93,3 (11)	91,2 (13)	0,007 [§]
Índice cintura-cadera	0,81 (0,11)	0,79 (0,11)	0,83 (0,09)	< 0,0001 [§]
Índice cintura-talla	0,45 (0,07)	0,46 (0,07)	0,44 (0,07)	0,001 [§]
Variables bioquímicas (mediana [RIC])				
Ácido úrico (mg/dl)	4,9 (1,8)	4,2 (1,3)	5,7 (1,5)	< 0,0001 [§]
Colesterol total (mg/dl)	156,6 (36,3)	158,1 (37,8)	155,4 (34,5)	0,074 [§]
LDL-colesterol (mg/dl)	92,0 (33)	93,8 (32)	89,2 (32)	0,215 [§]
HDL-colesterol (mg/dl)	47,7 (15,1)	50,5 (14,9)	44,4 (14,6)	< 0,0001 [§]
Triglicéridos (mg/dl)	79,1 (49,5)	78,1 (45,0)	81 (52,6)	0,223 [§]
Glucosa en ayunas (mg/dl)	91,3 (6,7)	89,2 (8,4)	93 (9)	< 0,0001 [§]
Insulina en ayunas (μU/ml)	9,8 (6,1)	10,7 (5,6)	8,7 (6,3)	< 0,0001 [§]
HOMA (UI/ml)	2,1 (1,4)	2,3 (1,3)	2,0 (1,4)	0,0002 [§]

IMC/E: índice de masa corporal para la edad; RIC: rango intercuartílico. *Determinado por Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ). †Valor p determinado mediante prueba exacta de Fisher. ‡Valor p determinado mediante prueba de Chi-cuadrado. §Valor p determinado mediante prueba U de Mann-Whitney.

SM, de manera individual se encontró que la obesidad abdominal es más prevalente en las mujeres que en hombres ($p < 0,0001$). El 17,3% (IC 95%, 13,6 a 20,3) de los adolescentes presentó hipertensión arterial, mayor en hombres que en mujeres ($p < 0,0001$). La prevalencia de triglicéridos elevados fue del 28,54% (IC 95%, 24,5 a 32,5), sin diferencias significativas por sexo. El 21,6% (IC 95%, 18,0 a 25,5) de los adolescentes tuvieron niveles de HDL bajo y esta proporción fue menor en las mujeres que en los hombres ($p < 0,0001$). La proporción de adolescentes con glucemias en ayunas elevadas fue del 16,5% (IC 95%, 13,3 a 19,8) y fue más prevalente en hombres que en mujeres ($p < 0,0001$) (Tabla II).

ÁCIDO ÚRICO

La prevalencia de ácido úrico a riesgo fue del 37,2% (CI 95%, 32,9 a 41,5), 60,8% (IC 95%, 54,6 a 67,0) en hombres y 14,9% (IC 95%, 10,5 a 19,3) en mujeres ($p < 0,0001$). La proporción de ácido úrico elevado fue del 18,4% (IC 95%, 14,9 a 21,8), también significativamente mayor en hombres (27,9% [IC 95%, 22,2 a 33,6]) que en mujeres (9,4% [IC 95%, 5,8 a 13,0], $p < 0,0001$) (Tabla II).

No se encontró asociación entre los niveles de ácido úrico a riesgo ($\geq 5,5$ mg/dl) y la presencia de síndrome metabólico en los participantes del estudio. Sin embargo, los adolescentes con niveles de ácido úrico a riesgo presentaron mayor probabilidad de tener obesidad abdominal (OR 1,94; IC 95%, 1,06 a 3,93), HTA (OR 1,48; IC 95%, 1,02 a 2,69), hipertrigliceridemia (OR 2,72; IC 95%, 1,68 a 4,40) y glucemia en ayunas alterada (OR 5,82; IC 95%, 3,11 a 10,90) (Tabla III).

Tampoco se halló asociación entre los niveles de ácido úrico elevado ($\geq 6,5$ mg/dl) y el síndrome metabólico. No obstante, el ácido úrico elevado se encontró asociado con un incremento de 5,15 veces la probabilidad de presentar glucemia en ayunas alterada, después de ajustar por edad y sexo (IC 95%, 3,42 a 11,05). También se registró una asociación entre los niveles de ácido úrico elevado y la hipertrigliceridemia (OR 4,94; IC 95%, 2,98 a 8,19), obesidad abdominal (OR 3,03; IC 95%, 1,38 a 6,64), HTA (OR 1,11; IC 95%, 1,05 a 2,07) y niveles séricos de HDL bajos (OR 1,76; IC 95%, 1,42 a 2,36) (Tabla IV).

Los resultados del análisis complementario sugieren una tendencia lineal para dos de los criterios que componen el síndrome metabólico, obesidad abdominal y triglicéridos elevados; para los tres componentes restantes el comportamiento fue diferente (Fig. 1).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran una prevalencia de ácido úrico alterado (de riesgo o elevado) del 37,25% en los adolescentes estudiados. En este sentido, no se encontraron datos nacionales o regionales para comparar esta prevalencia. Además, al no haber consenso sobre los puntos de corte para hiperuricemia en adolescentes y niños, se podría subvalorar la prevalencia de esta condición, pues hay diversos estudios que

Tabla II. Prevalencias de síndrome metabólico, factores de riesgo cardiometabólico individuales y alteración de los niveles de ácido úrico en adolescentes colombianos

Características	Criterio: ATP III		
	Mujeres n = 254 (%)	Hombres n = 240 (%)	p
<i>Síndrome metabólico (SM)</i>			
No	225 (88,5)	204 (85,0)	0,239*
Sí	29 (11,4)	36 (15,0)	
<i>Obesidad abdominal</i>			
No	131 (51,5)	188 (78,3)	< 0,0001*
Sí	123 (48,4)	52 (21,6)	
<i>Presión arterial alta</i>			
No	247 (97,2)	163 (67,9)	< 0,0001*
Sí	7 (2,7)	29 (12,0)	
<i>Nivel de triglicéridos elevados</i>			
No	187 (73,6)	166 (69,1)	0,273*
Sí	67 (26,3)	74 (30,8)	
<i>Nivel de HDL-colesterol bajo</i>			
No	218 (85,8)	169 (70,4)	< 0,0001*
Sí	36 (14,1)	71 (29,5)	
<i>Nivel de glucemia en ayuno elevada</i>			
No	227 (89,3)	185 (77,0)	< 0,0001*
Sí	27 (10,6)	55 (22,9)	
<i>Ácido úrico riesgo</i>			
No	216 (85,0)	94 (39,1)	< 0,0001*
Sí	38 (14,9)	146 (60,8)	
<i>Ácido úrico elevado</i>			
No	230 (90,5)	173 (72,0)	< 0,0001*
Sí	24 (9,4)	67 (27,9)	

*Valor p determinado mediante prueba Chi-cuadrado. Criterio ATP III: Panel de Expertos del Programa de Educación Nacional de Colesterol de Estados Unidos. Obesidad abdominal con perímetro de cintura > percentil 90. Presión arterial > percentil 90. Triglicéridos > 110 mg/dl o > percentil 95. HDL-colesterol < 40 mg/dl en ambos sexos o < percentil 5. Glucemia basal > 110 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga > 140 mg/dl. Ácido úrico de riesgo $\geq 5,5$ mg/dl. Ácido úrico elevado $\geq 6,5$ mg/dl.

proponen que niveles de ácido úrico sérico mayores a 5,2 mg/dl se asocian con enfermedad cardiovascular (9,20-23) y otros que afirman que concentraciones superiores a 4,5 mg/dl aumentarían el riesgo cardiovascular (7). En la actualidad no hay consenso para establecer puntos de corte que definan hiperuricemia en niños al igual que los criterios para definir el síndrome metabólico en esa misma población. Tang y cols. (24) han propuesto definir hiperuricemia como el promedio + 1 DE sobre las concentraciones de uricemia de una población normal, acorde a la edad.

Tabla III. Asociación entre ácido úrico de riesgo y factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes

Características	Modelo crudo			Modelo ajustado*		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
<i>Síndrome metabólico (SM)</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	1,14	0,67 a 1,94	0,622	0,95	0,51 a 1,77	0,882
<i>Obesidad abdominal</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	0,99	0,67 a 1,45	0,972	1,94	1,06 a 3,93	0,044
<i>Presión arterial alta</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	4,70	2,84 a 7,78	< 0,0001	1,48	1,02 a 2,69	0,018
<i>Nivel de triglicéridos elevados</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	2,43	1,63 a 3,63	< 0,0001	2,72	1,68 a 4,40	< 0,0001
<i>Nivel de HDL-colesterol bajo</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	2,33	1,51 a 3,60	< 0,0001	1,44	0,87 a 2,40	0,152
<i>Nivel de glucemia en ayuno elevada</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	4,77	2,87 a 7,95	< 0,0001	5,82	3,11 a 10,90	< 0,0001

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; p: valor de p; Ref: referencia. *Modelos de regresión binomial ajustados por sexo, edad e índice de masa corporal.

Tabla IV. Asociación entre ácido úrico elevado y factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes

Características	Modelo crudo			Modelo ajustado*		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
<i>Síndrome metabólico (SM)</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	1,12	0,58 a 2,16	0,725	0,99	0,49 a 1,97	0,982
<i>Obesidad abdominal</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	1,64	1,03 a 2,16	0,034	3,03	1,38 a 6,64	0,006
<i>Presión arterial alta</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	2,37	1,39 a 4,05	0,001	1,11	1,05 a 2,07	0,047
<i>Nivel de triglicéridos elevados</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	4,99	3,09 a 8,06	< 0,0001	4,94	2,98 a 8,19	< 0,0001
<i>Nivel de HDL-colesterol bajo</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	2,33	1,51 a 3,60	< 0,0001	1,76	1,42 a 2,36	0,036
<i>Nivel de glucemia en ayuno elevada</i>						
No	Ref.			Ref.		
Sí	4,77	2,87 a 7,95	< 0,0001	5,15	3,42 a 11,05	< 0,0001

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; p: valor de p; Ref.: referencia. *Modelos de regresión logística ajustados por sexo, edad e índice de masa corporal.

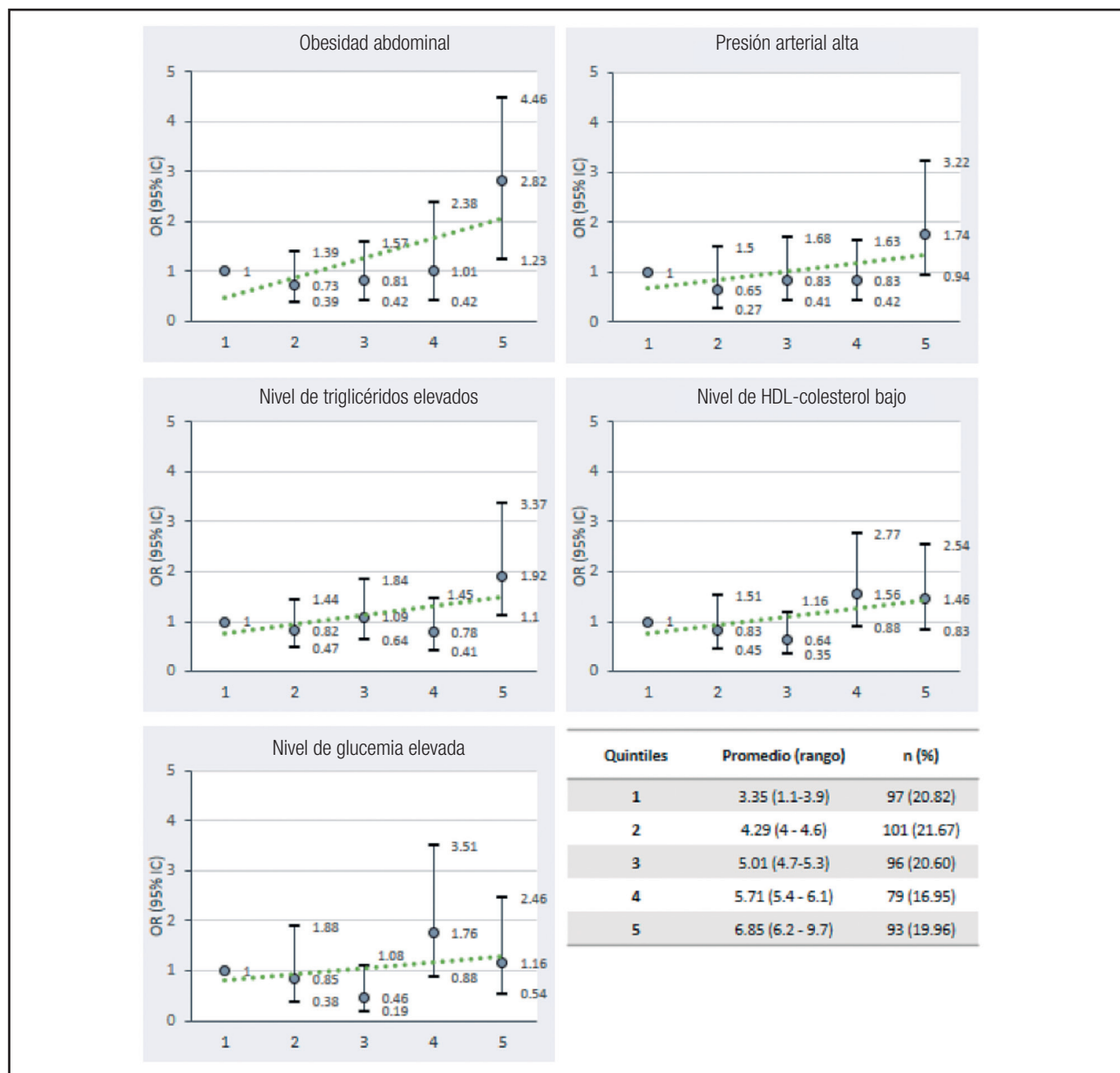


Figura 1.

Los resultados del análisis complementario sugieren una tendencia lineal para dos de los criterios que componen el síndrome metabólico, obesidad abdominal y triglicéridos elevados; para los tres componentes restantes el comportamiento fue diferente.

Adicionalmente, estudios genéticos muestran una aparente asociación del ácido úrico con un polimorfismo del gen de la enzima metilendetrahidrofolato reductasa, que regula las concentraciones de homocisteína plasmática, metabolito asociado al daño endotelial (25). Esta asociación aporta más aún al intento por explicar la fisiopatología del daño vascular propia del síndrome metabólico.

En nuestro estudio no se encontró una relación entre ácido úrico y síndrome metabólico, como sí lo demuestran estudios realizados en Perú (8), Brasil (23) y Chile (26,27). Se podría considerar que esta diferencia se debe principalmente a que estos

estudios usaron los criterios de Cook y cols. (28), de De Ferranti y cols. (29) y de Brandão y cols. (30), mientras que en este estudio se utilizaron los criterios de ATP III, lo que podría disminuir la sensibilidad para establecer síndrome metabólico en adolescentes. Sin embargo, este estudio encontró una relación positiva entre los niveles de ácido úrico, tanto los valores a riesgo como los valores elevados, y el riesgo de obesidad abdominal, hipertensión arterial, glucemia en ayunas alterada, hipertrigliceridemia y niveles de HDL bajos.

A diferencia de los hallazgos de Quintanilla-Valentín y cols. (8), se evidenció una asociación fuerte entre los niveles de ácido úrico

elevado y a riesgo con la probabilidad de presentar una glucemia en ayunas elevada e hipertrigliceridemia. Estos resultados pueden sugerir una estrecha relación entre ácido úrico y el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes mellitus, por lo que esto representa un área que requiere estudios más profundos para su análisis.

El presente estudio podría tener limitaciones relacionadas con la validez externa dado que la representatividad del grupo de adolescentes seleccionados en Bucaramanga hace referencia, principalmente, a adolescentes pertenecientes a niveles socioeconómicos bajos y medios, lo cual afecta la generalización de los resultados para otros niveles socioeconómicos u otras ciudades de Colombia, con diferentes bases genéticas poblacionales y diferentes patrones ambientales.

Una de las fortalezas de este estudio consiste en abrir perspectivas de investigación en el futuro, principalmente relacionadas con el impacto clínico de estas alteraciones durante las edades pediátricas y sus proyecciones a décadas posteriores. De manera adicional, el proceso de recaptura de los adolescentes participantes en el estudio original de cohorte poblacional siguió una metodología exhaustiva y rigurosa. Igualmente, la recolección de datos fue llevada a cabo bajo metodologías estrictas de estandarización de la toma de medidas antropométricas y variables clínicas.

En cuanto al impacto y pertinencia de este estudio, cabe resaltar que, a pesar de demostrarse que los cambios crónicos de la enfermedad cardiometabólica pueden comenzar desde la infancia o la adolescencia (4-6,20), los programas de promoción y prevención para enfermedad cardiovascular en Colombia recomiendan exámenes de tamizaje sobre los 45 años en personas asintomáticas (20) y no es considerada la medición de niveles de ácido úrico para la valoración del riesgo cardiovascular. Por esta razón, es importante incluir a los adolescentes en la detección de riesgo cardiovascular, pues los estilos de vida de los jóvenes suelen persistir en la edad adulta y provocar que la enfermedad cardiovascular se manifieste más tempranamente (21).

Los resultados de este estudio podrían contribuir al logro de un mayor impacto en términos de prevención de factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares, desde edades tempranas, en la medida que se tomen decisiones en salud pública y en la práctica clínica relacionadas con la medición oportuna del ácido úrico como biomarcador predisponente de tales desenlaces.

Finalmente, los hallazgos de este estudio indican una asociación significativa entre los niveles de ácido úrico, tanto a riesgo como elevados, y los componentes individuales del síndrome metabólico, obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, glucemia en ayunas alterada y colesterol HDL.

BIBLIOGRAFÍA

- Moreno-Giraldo LJ, Velasco-Benítez C, Matallana-Rhoades A. Síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Rev Gastrohnp* 2014;(2):121-31.
- Pierlot R, Cuevas-Romero E, Rodríguez-Antolín VJ, Méndez-Hernández P, Martínez-Gómez M. Prevalence of metabolic syndrome in American children and adolescents. *TIP Rev Esp Cie Quí-Bio* 2017;20(1):40-9.
- Villa-Roel C, Buitrago A, Rodríguez D, Cano D, Martínez MP, Camacho PA, et al. Prevalence of metabolic syndrome in scholars from Bucaramanga, Colombia: a population-based study. *BMC Pediatr* 2009;(9):28.
- Sáez Y, Bernui I. Cardiovascular risk factors prevalence in adolescents in educational institutions. *An Fac Med* 2009;70(4):259-65.
- Berenson G. Childhood risk factors predict adult risk associated with sub-clinical cardiovascular disease. The Bogalusa Heart Study. *Am J Cardiol* 2002;90(10C):3L-7L.
- Real R, Duarte S, López N. Factores de riesgo cardiovascular en adolescentes de una ciudad del Paraguay. *Acta Med Colomb* 2007;42(1):30-4.
- Cebollada J, Gimeno JA. Ácido úrico como factor de riesgo cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc* 2012;29(2):36-43.
- Quintanilla-Valentín A, Aro-Guardia P, Ángeles-Tacchino P, Acosta-Chacaltana M, Manrique-Hurtado H. Association of elevated concentrations of uric acid and metabolic syndrome in obese adolescents. *Rev Soc Peru Med Interna* 2013;26(2):53-7.
- Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008;359:1811-21.
- Arocha J, Amair P, Navarrete L, López D, Amarista F, Straga J. Implications of elevated uric acid in cardiovascular risk. *Avances Cardiol* 2014;34(3):239-51.
- Sunstrom J, Sullivan L, D'agostino R, Levy D, Kannel W, Vasan R. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension* 2005;45(1):28-33.
- Krishnan E, Kwoh CK, Schumacher HR, Kuller L. Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome. *Hypertension* 2007;49(2):298-303.
- Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007;120:442-7.
- 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.
- Rovda Iul, Kazakova LM, Plaksina EA. Parameters of uric acid metabolism in healthy children and in patients with arterial hypertension. *Pediatratria* 1990;8:19-22.
- Edwards NL. The role of hyperuricemia in vascular disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(1):107.
- Barrera JG, Durán A. Ensamblaje de una cohorte para evaluar la aparición temprana de disfunción cardiovascular y metabólica en adolescentes con síndrome metabólico. Proyecto presentado y financiado por parte de COL-CIENCIAS, según contrato 376 de 2012. Disponible en: <file:///Proyecto%20recibido%20SIMBA%20COLCIENCIAS%20OCT2014.html>
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program. (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011;128 (Suppl 5):S213-56.
- Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias en la población mayor de 18 años. 2014 - Guía nº 27. ISBN: 978-958-8361-XXXX. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC-Dislipidemi-completa.pdf>
- Khouri M, Manlihot C, Gibson D, Chahal N, Stearne K, Dobbin S, et al. Universal screening for cardiovascular disease risk factors in adolescents to identify high-risk families: a population-based cross-sectional study. *BMC Pediatr* 2016;16(1):11.
- Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssönen K. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2004;164:1546-51.
- Barbosa M, Brandão A, Pozzan R, Magalhães M, Campana É, Fonseca F, et al. Asociación entre ácido úrico y variables de riesgo cardiovascular en una población no hospitalaria. *Arq Bras Cardiol* 2011;96(3):212-8.
- Tang L, Kubota M, Nagai A, Mamemoto K, Tokuda M. Hyperuricemia in obese children and adolescents: the relationship with metabolic syndrome. *Pediatr Rep* 2010;2:38-41.
- Kimi Uehara S, Rosa G. Association of uricemia with biochemical and dietary factors in human adults with metabolic syndrome genotyped to C677 T

- polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene. *Nutr Hosp* 2011;26:298-303.
26. Castillo-Durána C, Sepúlveda C, Espinoza A, Rebollo M, Le Roy C. Hyperuricaemia and metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Rev Chil Pediatr* 2016;87(1):18-23.
 27. Eyzaguirre F, Silva R, Román R, Palacio A, Cosentino M, Vega V, et al. Prevalence of metabolic syndrome in children and adolescents who consult with obesity. *Rev Med Chile* 2011;139:732-8.
 28. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(8):821-7.
 29. De-Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110(16):2494-7.
 30. Brandão AP, Nogueira AR, Oliveira JE, Guimarães JI, Suplicy H, Brandão AA; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2005;84(Supl 1):3-28.