

## Estudio de la prevalencia de hiperuricemia en jóvenes de Mendoza, Argentina (2011-2016)

### *Study of the prevalence of hyperuricemia in young people of Mendoza, Argentina (2011-2016)*

M. Gai

Universidad Juan Agustín Maza

Contacto: mgiai@umaza.edu.ar

Palabras claves: hiperuricemia, jóvenes, diabetes, Mendoza

Keywords: hyperuricemia, young, diabetes, Mendoza

#### Resumen

**Introducción:** Se observaron valores elevados de uricemia en estudios previos de nuestro grupo de trabajo, en donde se observó una significativa prevalencia de la hiperuricemia en jóvenes mendocinos comprendidos entre 18 a 25 años de edad, relacionándose los mismos con datos con los hábitos alimenticios y de consumo.

**Metodología:** Se estudiaron 2030 postulantes a cubrir vacantes de Soldados Voluntarios todos residentes en la provincia de Mendoza, Argentina, entre los meses de marzo de 2011 y agosto de 2016. Se recogió información de las características de esta población, en lo referente a lugar de residencia, antecedentes familiares de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, hábitos alimentarios, hábitos tóxicos, práctica de actividad física regular y medidas antropométricas.

**Resultados:** De los resultados iniciales (Trujillo, Vargas Furnari y Gai, 2011) obtenidos para esta población de jóvenes se encontró que el 16% de la misma presentó valores elevados de trigliceridemia y un 8% de la población, valores de colesterolemia elevados. En estos estudios preliminares se evidenció la elevada prevalencia de hiperuricemia con respecto a otros metabolitos (27%). A lo largo de los cinco años de estudio retrospectivo, el valor promedio de las uricemias medidas fue de  $5,7 \pm 1,4$  mg/dL, con un valor promedio de  $5,9 \pm 1,7$  mg/dL en varones y de  $4,2 \pm 1,1$  mg/dL en mujeres. En los estudios propios (Gai, Acuña, Lima, Nardella y Thome, 2014) se evidenció una correlación entre los valores de uricemia y la fructosamina ( $p: 0,019$ , Pearson test), metabolito relacionado con la diabetes.

**Conclusiones:** Del análisis retrospectivo de los valores de uricemia en una población de jóvenes de Mendoza, Argentina se encontró que la prevalencia de la hiperuricemia fue creciendo desde el año 2011 hasta

la actualidad. Los valores de hiperuricemia pueden ser utilizados como indicadores tempranos de riesgo para enfermedades cardiovasculares y metabólicas, tal como lo describieron otros autores y evidencias propias de asociar la correspondencia de uricemia con un indicador de diabetes como es la fructosamina.

#### Abstract

**Introduction:** High levels of uric acid were observed in own studies where a significant prevalence of hyperuricemia in young people of Mendoza ranging from 18 to 25 years old, relating these data with eating habits was observed and consumption.

**Methodology:** We studied 2030 applicants to fill vacancies Volunteer Soldiers all residents in the province of Mendoza, Argentina, between the months of March 2011 and August 2016. Information on the characteristics of this population was collected regarding place residence, family history of metabolic and cardiovascular diseases, eating habits, toxic habits, practice regular physical activity and anthropometric measurements.

**Results:** From the initial results (Trujillo, Vargas Furnari y Gai, 2011) obtained for this population of young people found that 16% of the same showed elevated levels of triglycerides and 8% of the population, high cholesterol values. In these preliminary studies the high prevalence of hyperuricemia with respect to other metabolites (27%) was evident. Over the five year retrospective study, the average value of the measures uric concentration was  $5.7 \pm 1,4$  mg / dL, with an average value of  $5.9 \pm 1,7$  mg / dL in men and  $4.2 \pm 1,1$  mg / dL in women. Metabolite related to diabetes: In own studies (Gai, Acuña, Lima, Nardella y Thome, 2014) a correlation between the values of uric acid and fructosamine (0.019, p Pearson test) was evident.

**Conclusions:** From retrospective analysis of serum uric acid values in a population of young people in Mendoza, Argentina found that the prevalence of hyperuricemia grew from 2011 to the present. Hyperuricemia values can be used as early indicators of risk for cardiovascular and metabolic diseases, such as described by other authors and associate themselves evidence of uric acid correspondence with an indicator of diabetes such as the fructosamine.

**Introducción**

El Ácido Úrico (ACU) es un metabolito de las purinas, ácidos nucleicos y nucleoproteínas. Habitualmente la concentración de ACU en suero varía de un individuo a otro de acuerdo a diversos factores tales como: sexo, dieta, origen étnico, constitución genética o embarazo (Beatriz Mussart, Coppo y Coppo, 2006). Niveles anormales de ACU en suero son índice de desorden metabólico de los precursores del mismo o en la eliminación del ACU. El ACU aumenta con la edad, particularmente en mujeres y es más alto en hombres (Kannel y Schatzkin, 1985).

Estudios clínicos evidencian que la hiperuricemia está asociada con la hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y enfermedades renales, así como su relación con hiperinsulinemia, obesidad y dislipemias (Lee, Sparrow, Vokonas, Landsberg y Weiss, 1995).

Existe en la bibliografía actual una falta de información de valores séricos de uricemias en poblaciones de jóvenes, dicha desinformación se debe en gran medida a que los controles séricos de uricemia son poco frecuentes en esta población ya que no son rutinarios en los exámenes pre-ocupacionales o en controles médicos de ingreso a centros de estudio superior.

Se observaron valores elevados de uricemia en estudios propios (Trujillo, Vargas Furnari y Giai, 2011) donde se observó una significativa prevalencia de la hiperuricemia en jóvenes mendocinos comprendidos entre 18 a 25 años de edad, relacionándose los mismos con datos con los hábitos alimenticios y de consumo.

Para la presente revisión y presentación de estos resultados, se recogieron valores de uricemias de un período de cinco años (2011-2016) que fueron analizados para determinar su correlación con respecto a otros factores de riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

**Metodología**

Se estudiaron 2030 postulantes a cubrir vacantes de Soldados Voluntarios todos residentes en la provincia

de Mendoza, Argentina, entre los meses de marzo de 2011 y agosto de 2016.

Se tomaron muestras de sangre con ayuno de 12 horas de los postulantes, para la determinación de analitos químicos: Glucemia (GLU), Uremia (URE), Colesterol (COL), Triglicéridos (TG) y Ácido Úrico (ACU).

En los ingresantes de los años 2013 y 2014 se incorporó a la batería de análisis clínicos la determinación de la fructosamina (FRU) como parte del protocolo del proyecto de investigación referido a establecer la correlación de dichos valores con el diagnostico precoz de enfermedades metabólica, dentro de la Convocatoria 2013 a Proyectos de Investigación del Área de Ciencia y Técnica de la Universidad Maza.

Se recogió información de la totalidad de la población sobre las características de la misma, en lo referente a lugar de residencia, antecedentes familiares de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, hábitos alimentarios, hábitos tóxicos, práctica de actividad física regular y medidas antropométricas de peso, talla e Índice de Masa Corporal (IMC).

Figura 1. ENCUESTA DEMOGRAFICA INGRESO SSVV-EA

SEXO:	EDAD:	LUGAR DE RESIDENCIA:	
PESO:	TALLA:	IMC:	T/A:
1) HABITOS			
a) Practica Deportes/Actividad física:	SI	NO	Frecuencia: L M M J V S D
b) Consume Alcohol?		SI NO	Frecuencia: L M M J V S D
c) Consume Tabaco?		SI NO	Frecuencia:-10 10-20 +20
2) MEDICACION			
a) Toma alguna medicación indicada por un médico?	SI	NO	Cual:
3) ANTECEDENTES FAMILIARES			
a) Existen en su familia personas que padecen/padecieron diabetes?	SI	NO	
b) Existen en su familia personas que padecen/padecieron enfermedades cardiovasculares (Hipertensión, Cardiopatías, Vasculopatías)?	SI	NO	

Figura 1. Encuesta demografica ingreso SSVV-EA

La participación de los mismos fue voluntaria, firmando el consentimiento informado que autorizaba a participar del proyecto, dicho modelo de consentimiento informado fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Maza.

Las muestras de sangre fueron procesadas el día de la extracción de acuerdo a las técnicas convencionales de procesamiento y para las determinaciones bioquímicas se empleó un Autoanalizador Químico Metrolab 2300+ WienerLab®, reactivos analíticos de la línea AA WienerLab® (Tabla 1) y simultáneamente se procesaron controles de calidad internos con las muestras ensayadas (Standatrol Nivel 1 y Nivel 2, WienerLab®)

Los datos obtenidos se analizaron estadísticamente con software GraphPad Prism®.

Análitos	Reactivo	Metodología	Valores Normales
Glucemia	Glicemia enzimática AA	Colorimétrico enzimático	0,70 – 1,10 g/L
Uremia	Urea UV cinética AA	Cinético	0,10 – 0,50 g/L
Colesterol	Colestat enzimático AA	Colorimétrico enzimático	< 200 mg/dL
Triglicéridos	TG Color GPO/PAP AA	Colorimétrico enzimático	< 150 mg/dL
Uricemia	Uricostat enzimático AA	Colorimétrico enzimático	♂ 2,5 – 6,0 mg/dL ♀ 2,0 – 5,0 mg/dL
Fructosamina	Fructosamina AA	Colorimétrico NBT	205 – 285 umol/L

Tabla 1. Listado de Reactivos empleados (WienerLab®)

**Métodos analíticos**

**Glucemia:** Método Colorimétrico Enzimático. El esquema de reacción es el siguiente: GOD glucosa + O<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O ácido glucónico + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> POD 2 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4-AF + 4-hidroxibenzoato quinonimina roja, con absorbancia a 505 nm.

**Uremia:** Cinética UV. Basado en el siguiente esquema reaccionante: urea/ureasa + H<sub>2</sub>O -> 2 NH<sub>3</sub> + CO<sub>2</sub> GLDH NH<sub>3</sub> + NADH + H<sup>+</sup> + 2-oxoglutarato > l-glutamato + NAD<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O, con absorbancia a 340 nm.

**Colesterolemia:** Colorimétrico enzimático. La secuencia reaccional es la siguiente: colesterol + ácidos grasos CHOD CHE colesterol + O<sub>2</sub> colestén-3-ona + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> POD H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4-AF + aceptor quinonimina roja, con absorbancia a 505 nm.

**Uricemia:** Colorimétrico enzimático. El esquema reaccional es el siguiente: UOD ácido úrico + 2 H<sub>2</sub>O + O<sub>2</sub> alantoína + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + CO<sub>2</sub> POD H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4-AF + clorofenol quinona coloreada + H<sub>2</sub>O, con absorbancia a 505 nm.

**Trigliceridemia:** Colorimétrico enzimático. El esquema de reacción es el siguiente: lipoprotein lipasa triglicéridos glicerol + ácidos grasos glicerol kinasa glicerol + ATP glicerol-1-P + ADP GPO glicerol-1-fosfato + O<sub>2</sub> H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + dihidroxiacetonafofosfato POD 2 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4-AF + clorofenol quinonimina roja, con absorbancia a 505 nm.

**Fructosaminemia:** Colorimétrico. El método se basa en la propiedad del grupo cetamino de las proteínas glicosiladas de reducir la sal de tetrazolio (NBT) en medio alcalino, a formazán, el cual se mide colorimétricamente a 530 nm. La velocidad de formación del formazán es directamente proporcional a la concentración de fructosamina presente en la muestra.

**Resultados**

En la población estudiada de 2030 postulantes encontramos que 1868 (92%) eran de sexo masculino.

El valor promedio de la edad de ingreso de los postulantes fue de 21,4 ± 3,3 años (18-25).

El 63% de los postulantes (1279) pertenecía al distrito del Gran Mendoza (Capital, Las Heras, Guaymallén,

Godoy Cruz), el 22% (447) a la zona del Valle de Uco y el restante 15% (304) a la zona de Uspallata.

En cuanto a la caracterización antropométrica de la población se encontró una altura promedio de 1,74 ± 0,26 metros en varones (1,55-1,95) y de 1,63 ± 0,14 metros en las mujeres (1,50-1,76). El peso corporal promedio masculino fue de 71 ± 17kg (50-102) y el peso corporal promedio femenino de 61 ± 14 kg (41-78).

El Índice de Masa Corporal (IMC) en los varones arrojó un valor promedio de 23,9 ± 5,2y en las mujeres de 22,73 ± 6,3..

Referido a los hábitos tóxicos el 40% de los encuestados manifestó consumir tabaco en un consumo promedio anual de 1080 cigarrillos/año. El 93% de los encuestados manifestó consumir alcohol esporádicamente los fines de semana sin haber prácticamente diferencias entre sexos.

El 97% de los postulantes manifestó consumir bebidas gaseosas sin alcohol en los fines de semana.

El 87% de los encuestados practica alguna actividad física, en su mayoría aeróbica y en los fines de semana.

De los resultados iniciales (Trujillo, Vargas Furnari y Gai, 2011) obtenidos para esta población de jóvenes se encontró que el 16,07% (73 postulantes) de la misma presentó valores elevados de trigliceridemia (>150 mg/dL) y un 8,15% de la población, valores de colesterolemia elevados (>200 mg/dL). En estos estudios preliminares se evidenció la elevada prevalencia de casos de hiperuricemia con respecto a otros metabolitos (27,53%). (Gráfico 1).

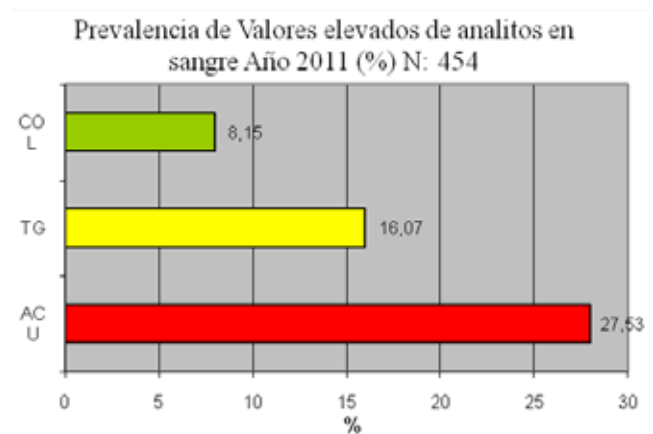


Gráfico 1. Prevalencia de analitos elevados en sangre (Año 2011)

Se observó una marcada correlación de valores de uricemia con trigliceridemia (Tabla 2) (Gráfico 2).

Number of XY Pairs	454
Pearson r	0,2365
95% confidence interval	0.1477 to 0.3216
P value (two-tailed)	< 0.0001
P value summary	***
Is the correlation significant? (alpha=0.05)	Yes
R squared	0,05594

Tabla 2: Correlación TG vs ACU

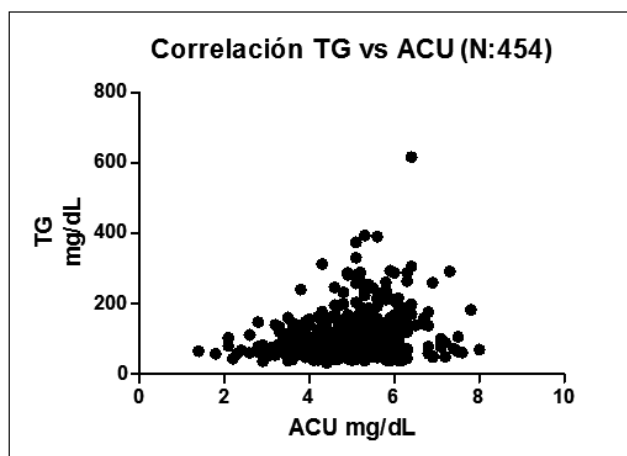


Gráfico 2: Correlación TG vs ACU (N:454)

Se observó también correlación con los valores de co-  
lesterolemia (Tabla 3) (Gráfico 3).

Number of XY Pairs	454
Pearson r	0,1352
95% confidence interval	0.04373 to 0.2245
P value (two-tailed)	0,0039
P value summary	**
Is the correlation significant? (alpha=0.05)	Yes
R squared	0,01829

Tabla3: Correlación COL vs ACU

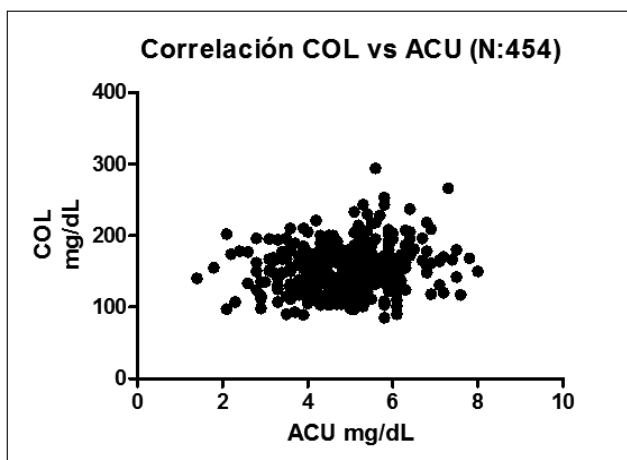


Gráfico 3: Correlación COL vs ACU (N:454)

No se observó correlación significativa entre los va-  
lores de uricemia y sus pares de glucemia ( $p: 0,13$ ,  
*Pearson test*) y uremia ( $p: 0,08$ , *Pearson test*).

A lo largo de los cinco años de estudio retrospectivo,  
el valor promedio de las uricemias medidas fue de  $5,7 \pm 3,4$  mg/dL, con un valor promedio de  $5,9 \pm 3,3$  mg/  
dL en varones y de  $4,2 \pm 2,5$  mg/dL en mujeres.

Para dicho período, el 37 % de los resultados fue por  
encima del límite superior normal (hiperuricemia) y se  
observó esta tendencia en los varones exclusivamente  
y que dicho valor se incrementó respecto a valores del  
año 2011. El 64% de los valores se correspondió con  
valores normales y solamente un 1% de los mismos (20)  
presentaron valores por debajo del límite inferior nor-  
mal, de los cuales la mayoría correspondía a mujeres.

En los estudios propios posteriores (Giai, Acuña, Lima,  
Nardella y Thome, 2014) y sobre una población de  
1060 casos, con el objeto de establecer si la uricemia  
se puede asociar con la fructosamina y considerarse  
como indicador temprano de desorden metabólico,  
se evidenció tal correlación entre los valores ( $p:$   
 $0,019$ , *Pearson test*) (Tabla 4) (Gráfico4).

Number of XY Pairs	1060
Pearson r	0,2757
95% confidence interval	0.2191 to 0.3304
P value (one-tailed)	0.019
P value summary	*
Is the correlation significant? (alpha=0.05)	Yes
R squared	0,07599

Tabla 4: Correlación ACU vs FRU

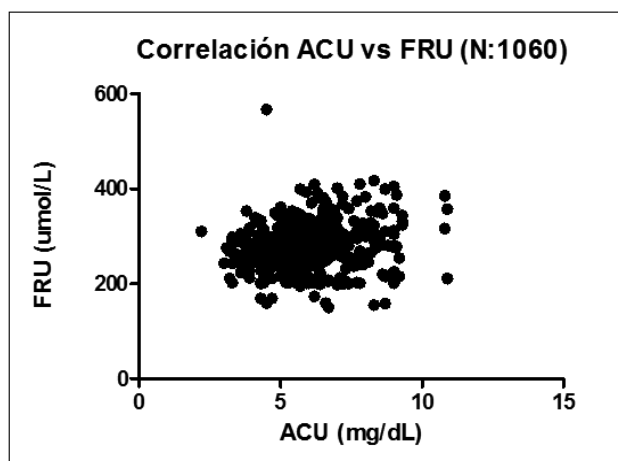


Gráfico 4: Correlación ACU vs URI

No se demostró correlación significativa entre valores  
de IMC vs ACU (*Pearson Test*,  $p: 0,3520$ ).

Tampoco hubo diferencia significativa entre la pobla-  
ción con hábitos tabáquicos y sus valores de uricemia  
(*Fisher's exact Test*,  $p: 0,440$ ), como tampoco en los  
consumidores de bebidas gaseosas (*Fisher's exact*  
*Test*,  $p: 0,656$ ), pero si se evidenció diferencia sig-  
nificativa entre la población con hábitos de consumo  
alcohólico (*Fisher's exact Test*,  $p: 0,036$ ).



### Conclusiones

Del análisis retrospectivo de los valores de uricemia en una población de jóvenes de Mendoza, Argentina se encontró que la prevalencia de la hiperuricemia fue creciendo desde el año 2011 hasta la actualidad. En este grupo estudiado se encontró una importante prevalencia de hiperuricemia, con valores aun superiores a los publicados por otros autores, como el caso de México, con una prevalencia de 19,8% (Llamazares-Azuara, L et al.) y en Chile, donde la prevalencia encontrada para una población similar fue de 1,4%. (Palomo, I et al., 2006).

Es de destacar la correlación encontrada, inicialmente, entre los valores de la uricemia con los de colesterolemia y trigliceridemia; estos factores de riesgos cardiovasculares presentes y aumentados en un importante número de casos en este tipo de poblaciones jóvenes no son de buen pronóstico al suponer que pueden adelantar la aparición de enfermedades metabólicas.

Varios autores postulan una relación directa entre la hiperuricemia (Fernandez Montalvo y Echeburua, 2001) hipertrigliceridemia (Botella Romero, Alfaro

Martínez, Hernández López, 2010) y el consumo de bebidas alcohólicas, lo que pudiere ser una de las posibles causas del aumento de dichos valores en nuestra población. Otros autores relacionan la hiperuricemia con el consumo excesivo de bebidas gaseosas azucaradas (Nguyen, Choi, Lustig y Hsu, 2009) lo que no pudo ser correlacionado en nuestro estudio posiblemente por ser el consumo de las mismas esporádicas y en los fines de semana.

Los valores de hiperuricemia pueden ser utilizados como indicadores tempranos de riesgo para enfermedades cardiovasculares y metabólicas, tal como lo describieron otros autores (Palomo, I et al., 2006; Calzadilla Gutierrez, Selum Rivero y Encinas, 2007; Pizzorno et al., 2001) y evidencias propias de asociar la correspondencia de uricemia con un indicador de diabetes como es la fructosamina (Giai, Acuña, Lima, Nardella y Thome, 2014).

### Bibliografía

- Beatriz Mussart, N., Coppo, J. A., y Coppo, D. J. (2006). Consecuencias del tipo de actividad laboral sobre algunos indicadores bioquímicos de riesgo aterogénico. Estudio en población geriátrica del nordeste argentino. *Acta Bioquím Clín Latinoam*; 40 (1): pp. 55-62.
- Botella Romero, J. J., Alfaro Martínez, A., y Hernández López. (2010). Efectos nutricionales del alcohol. *Nutr Clin Med*. 2010; IV (1): pp. 28-41.
- Bruce, F., Culleton, M. D., Martin, G., Larson, ScD., William, B., Kannel, M. D., & Daniel Levy, M. D. (1999). Serum Uric Acid and Risk for Cardiovascular Disease and Death: The Framingham Heart. Study. 6 July. *Annals of Internal Medicine*. Volume 131. Number 1.
- Bulpitt, C. (1975). Serum uric acid in hypertensive patients. *British Heart Journal*, 37, pp. 1210-1215.
- Calzadilla Gutierrez, H., Selum Rivero, W., y Encinas, J. J. (2007). Prevalencia y Valor Pronóstico de la Concentración de Ácido Úrico en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca. Tema Libre. V Congreso Internacional de Cardiología por Internet, Argentina.
- Cardona, F., Rojo Martínez, G., La Cruz Almaraz, M., Soriguer, F., García Fuentes, E., y Tinahones, F. J. (2009). El ácido úrico es un predictor de desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2 en la población general. *Endocrinología y nutrición: órgano de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*, Vol. 56, N° 2, pp. 66-70.
- Córdoba García, R., Ortega Sánchez-Pinilla, C., Cabezas Peña, D., Forés García, et al. (2001). Recomendaciones sobre estilo de vida. *Atención Primaria*, Vol. 28. Supl. 2. Noviembre.
- Delgado, M., Novik, V., Cardemil, F. y Santander, D. (2011). Utilidad de la medición de Fructosamina como indicador de control en pacientes con diabetes gestacional y pregestacional. *Rev. méd. Chile* [online], vol.139, n.11, pp. 1444-1450. ISSN 0034-9887.
- Fernandez Montalvo, J. y Echeburua, E. (2001). El consumo excesivo de alcohol: un reto para la salud laboral. *Salud y Drogas*. Año/Vol. 1. N° 1. Instituto de Investigación de Drogodependencias, Alicante, España. pp. 17-39.
- Galván Canchila, D. M. (2009). *Tesis: Factores de riesgo para enfermedades crónicas de origen cardiovascular en uniformados de lapolicía nacional de Colombia*. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Maestría en Salud Pública.
- Giai, M., Acuña, C., Lima, L., Nardella, G., y Thome, M. J. (2014). Correlación entre la hiperuricemia y la fructosamina como indicadores tempranos de desórdenes metabólicos en adultos jóvenes. *Hig. Sanid. Ambient.* 14 (1): pp. 1151-1156.

- Giroto, C. et al. (1996). Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en ingresantes universitarios. *Rev Saúde Pública*, 30 (6): 576-86.
- Guía de práctica clínica nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo II, para el primer nivel de atención.* Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. República Argentina.
- Instituto superior de medicina militar Dr. Luis Díaz Soto.* Rev. Cubana Med. Milit.
- Kannel, W. B., & Schatzkin, A. (1985). Sudden death: lessons from subsets in population studies. *J Am Coll Cardiol.* Jun; 5(6 Suppl):141B-149B.
- Kaplan, L. A., y Pesce, A. J. *Química clínica. Técnicas de laboratorio. Fisiopatología y métodos de análisis.* Editorial médica panamericana.
- Lee, J., Sparrow, D., Vokonas, P. S., Landsberg, L., & Weiss, S. T. (1995) Uric acid and coronary heart disease risk: evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol.* 142(3):pp. 288-294
- Llamazares-Azuara, L. et al. (2007). Prevalencia de hiperuricemia, resistencia a insulina, obesidad y dislipidemias en jóvenes de 18 a 23 años. *Artemisa on line.* QC-11. p 134. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. E-mail: lilianall@uaslp.mx
- Muñoz Rodríguez, E., Bonne Jimenez, O., Abreu Díaz, M., y Baldes del Sol, C. (1997) Utilidad de la Fructosamina sérica en pacientes diabéticos. *Rev Cubana Med Milit;* 26(1):75-79
- Nguyen, S., Choi, H. K., Lustig, R. H., & Hsu, C. Y. (2009) Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. *J Pediatr,* 154: pp. 807-13.
- Ouppatham, S.; Bancha, S.; Choovichian, P. (2008) The relationship of hyperuricemia and blood pressure in the Thai army population. *J Postgrad Med.* 2008 Oct-Dec;54(4):259-62.
- Ulate-Montero, G., y Fernández-Ramírez, A. (2001) Relaciones del perfil lipídico con variables dietéticas, antropométricas, bioquímicas, y otros factores de riesgo cardiovascular enestudiantes universitarios. *Acta Méd. Costarric.*v.43 n.2 San José jun. 2001.