



Prevalencia del síndrome metabólico en relación con las concentraciones de ácido úrico

Abraham Emilio Reyes Jiménez,* Joel Navarro,* Martha Cruz Islas,* Luis Javier Castro D'Franchis,* Jorge Landgrave Gómez,* Carlos Narváez Pichardo,* Ixchel Landgrave Gómez,* Adán Oregón López,* Fernando Rogelio Espinosa López*

RESUMEN

Antecedentes: se desconoce la prevalencia del síndrome metabólico con respecto a las concentraciones de ácido úrico. En pacientes con síndrome metabólico la disminución de la excreción renal de uratos podría explicar el incremento en la frecuencia de hiperuricemia.

Objetivo: determinar la prevalencia del síndrome metabólico con respecto a diferentes concentraciones de ácido úrico.

Pacientes y método: estudio de prevalencia efectuado en derechohabientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos de la Ciudad de México, de 18 a 65 años de edad. Se excluyeron los pacientes con síndrome metabólico conocido, con enfermedades renales crónicas, septicemia, síndrome de disfunción orgánica múltiple, embarazo, tratamiento actual para hiperuricemia. Se determinaron las concentraciones de ácido úrico, de triglicéridos, HDL, glucosa, tensión arterial y circunferencia de cintura. Los pacientes se dividieron en cuatro grupos según sus concentraciones de ácido úrico. Grupo 1: menos de 6 mg/dL; Grupo 2: 6-7.9 mg/dL; Grupo 3: 8-9.9 mg/dL y Grupo 4: más de 10 mg/dL.

Resultados: se estudiaron 770 pacientes: 460 del sexo femenino y 310 del masculino. El 61% de los hombres tenía síndrome metabólico, y 47% de las mujeres. Las concentraciones menores (6 mg/dL) de ácido úrico en hombres se encontraron en 28% de éstos y en 7% de las mujeres. El 75% de los hombres tuvo concentraciones de ácido úrico entre 6 y 7.9 mg/dL, y 20% de las mujeres. 100% de los hombres con ácido úrico de 8 a 9.9 mg/dL tuvieron síndrome metabólico, en ambos sexos todos los que tuvieron concentraciones de 10 mg/dL o más tenían síndrome metabólico.

Conclusiones: la prevalencia del síndrome metabólico se incrementa sustancialmente con las concentraciones de ácido úrico elevadas.

Palabras clave: síndrome metabólico, ácido úrico, célula endotelial, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, evento cardiovascular agudo.

ABSTRACT

Background: Metabolic syndrome prevalence related to uric acid levels is unknown. In patients with metabolic syndrome decreased renal excretion of urates may explain the increased frequency of hyperuricemia.

Objective: To determine the prevalence of metabolic syndrome related to different levels of uric acid.

Patients and methods: A prevalence study done in users of Hospital Central Norte, Petroleos Mexicanos, Mexico City, 18-65 years old. Patients with known metabolic syndrome, chronic renal diseases, septicemia, multiple organ dysfunction syndrome, pregnancy or current treatment of hyperuricemia were excluded. Levels of uric acid, triglycerides, HDL, glucose, blood pressure and waist circumference were determined. Patients were divided into four groups according to their levels of uric acid. Group 1: < 6 mg/dL; group 2: 6-7.9 mg/dL, group 3: 8-9.9 mg/dL and group 4: > 10 mg/dL.

Results: 770 patients were studied: 460 women. Sixty-one percent of men and forty-seven percent of women had metabolic syndrome. Lower levels (6 mg/dL) of uric acid were found in 28% and 7% of men and women, respectively. Seventy-five percent of men had levels of uric acid between 6 and 7.9 mg/dL and 20% of women. Levels of uric acid of 8-9.9 mm/dL were found in 100% and 20% of men and women. Levels higher than 10 mg/dL had a prevalence of 100% in both sexes.

Conclusions: Prevalence of metabolic syndrome is substantially increasing with elevated acid uric levels.

Key words: metabolic syndrome, uric acid, endothelial cell, insulin resistance, diabetes mellitus type 2, acute cardiovascular event.

* Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

Correspondencia: Dr. Abraham Emilio Reyes J. Hospital Central Norte de Petróleos Mexicano. Campo Matillas núm. 52, colonia San Francisco, CP 02720, México, DF.

Recibido: marzo, 2009. Aceptado: mayo, 2009.

Este artículo debe citarse como: Reyes JAE, Navarro J, Cruz IM, Castro DFLJ y col. Prevalencia del síndrome metabólico en relación con las concentraciones de ácido úrico. Med Int Mex 2009;25(4):278-84.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

En la fisiopatología del síndrome metabólico se imbrican alteraciones en el metabolismo glucolipídico, estados proinflamatorios y protrombóticos.¹ El vínculo entre todas ellas se atribuye a la resistencia a la insulina, favorecida por el aumento de ácidos grasos libres, muchas veces relacionado con el sobrepeso.² Este estado provoca trastornos en la utilización de la glucosa celular, así como desregulación de su producción hepática. El metabolismo lipídico también tiene las consecuencias de la resistencia a la insulina, que desembocan en las alteraciones características del síndrome metabólico: hipertrigliceridemia e hipocolesterolemia HDL.³

La hipertensión se relaciona con diferentes mecanismos como consecuencia de alteraciones en la vía de la insulina y en la regulación del sistema nervioso vegetativo.⁴ Además de las repercusiones en el desarrollo de la aterosclerosis, últimamente se han relacionado el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina con otras enfermedades, como el hígado graso no alcohólico y el síndrome del ovario poliquístico.¹

Numerosos estudios han demostrado la asociación entre las concentraciones de ácido úrico y los componentes del síndrome metabólico de forma individual, pero la prevalencia de síndrome metabólico usando las concentraciones de ácido úrico aún no se ha establecido.⁵

La aclaración renal de los uratos se relaciona inversamente 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.^{6,7} Con base en esta información, la hiperuricemia se ha sugerido como un simple marcador de síndrome metabólico.⁷ Sin embargo, no se conoce la prevalencia del síndrome metabólico en individuos con respecto de las concentraciones de ácido úrico, la utilidad de este marcador aún no está del todo clara.⁸

La relación entre ácido úrico y síndrome metabólico continúa estudiándose. En este estudio se buscará relacionar la prevalencia del síndrome metabólico conforme las concentraciones de ácido úrico, ya que éste es un factor de riesgo cardiovascular independiente por arriba de 10. No hay suficientes estudios con concentraciones de ácido úrico por debajo de 10 para relacionarlas con el síndrome metabólico.

En 1939 Himsworth propuso que la diabetes mellitus tipo 2 no sólo era secundaria a la deficiencia de insulina

sino que también obedecía a la insensibilidad celular a esta hormona. Treinta años después DeFronzo y Reaven demostraron, secuencialmente, que la resistencia a la insulina antecede y predispone a la diabetes mellitus tipo 2 y a la enfermedad-cardiovascular-aterosclerosa.⁹ Reaven asoció la resistencia a la insulina con trastornos en la regulación glucémica, lipídica y tensional arterial, como los sustratos etiopatogénicos para la enfermedad cardiovascular aterosclerosa, creando el concepto de síndrome X.⁹ Antecedido por la OMS¹⁰, el ATP-III en el 2004, fundamentado en la imposibilidad clínica de diagnosticar resistencia a la insulina en forma sencilla, confiable y económica, propuso el concepto de síndrome metabólico como un conjunto de cinco variables que asocian: obesidad visceral como el agente causal más frecuente de resistencia a la insulina, con las manifestaciones metabólicas más significativas de ésta: hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipocolesterolemia-HDL e hipertensión arterial, permitiría al clínico una fácil aproximación para sospechar y tratar un riesgo incrementado de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerosa. A la fecha existen controversias extensas y profundas sobre este tema, mismas que, sin embargo, en realidad no existen, dado que son más bien de forma que de fondo.¹¹

El síndrome metabólico se reconoce en la actualidad como una entidad patológica con personalidad propia, esencialmente por tres aspectos:¹²

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

En la fisiopatología del síndrome metabólico se imbrican alteraciones en el metabolismo glucolipídico, estados proinflamatorios y protrombóticos.¹ 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.² Este estado provoca trastornos en la utilización de glucosa celular, así como desregulación de su producción hepática.¹³ El metabolismo lipídico presenta también las consecuencias de la resistencia a la insulina, que desembocan en las alteraciones características del

síndrome metabólico: hipertrigliceridemia e hipocolesterolemia HDL.³

La hipertensión se relaciona con diferentes mecanismos como consecuencia de alteraciones en la vía de la insulina y en la regulación del sistema nervioso vegetativo.¹⁴

Además de las repercusiones en la aparición de aterosclerosis, últimamente se han relacionado el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina con otras enfermedades, como el hígado graso no alcohólico y el síndrome del ovario poliquístico.¹³

En la actualidad se acepta el denominador común de la resistencia a la insulina para la inmensa mayoría de los casos, por lo que el grupo europeo EGIR propuso en 1999 la denominación de síndrome de resistencia a la insulina.¹

De hecho, hoy día tienden a utilizarse ambos términos (síndrome metabólico y síndrome de resistencia a la insulina) como sinónimos.¹²

Tras la selección natural producida en la antigüedad, hoy día nos encontramos, paradójicamente, con individuos capaces de un gran ahorro energético y una abundante reserva grasa en un ambiente de ingestión excesiva y mínimo consumo de reservas.¹ Este ambiente "tóxico" es un medio de cultivo excelente para la aparición de alteraciones del metabolismo de las grasas y glúcidos, implicadas en la aparición de las grandes plagas del siglo XXI: obesidad, diabetes e hipertensión, todas ellas relacionadas con el síndrome metabólico.¹

En el síndrome metabólico hay factores genéticos predisponentes que se ven potenciados por factores adquiridos, como el exceso de grasa corporal y la escasez de actividad física.¹ La genética del síndrome metabólico es compleja.

En una revisión reciente se recogieron 44 loci asociados con la obesidad en estudios genómicos y de ligamiento. Las regiones 3p, 15p y 18q están relacionadas con la obesidad y la diabetes. También la región 7q, donde se localiza el gen de la leptina, parece asociarse con la hiperinsulinemia, la hipertensión y la obesidad. El síndrome metabólico se caracteriza, por tanto, por la convergencia de varios factores de riesgo cardiovascular en un solo sujeto, con un marcado carácter de alteración metabólica subyacente.^{15,16}

En 1998 la Organización Mundial de la Salud consideró que una persona con diabetes padecerá el síndrome metabólico si cumple dos o más de los criterios siguientes:¹⁰

- * Hipertensión arterial mayor de 160/90 mmHg.
- * Dislipidemia (triglicéridos más de 150 mg/dL; colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL] < 35 mg/dL).
- * Obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 30).
- * Cociente cintura-cadera mayor de 0.9 en varones y mayor de 0.85 en mujeres.
- * Microalbuminuria.

Estos criterios predefinen la necesidad de tener cifras de glucemia elevadas. El Adult Treatment Panel III (ATP-III) establece el diagnóstico de síndrome metabólico cuando hay tres o más de los siguientes hallazgos:¹¹

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

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

Como la prevalencia del síndrome metabólico es importante y su relación con las enfermedades cardiovasculares es alta, es necesario tener instrumentos sencillos y eficaces que permitan el diagnóstico temprano para iniciar una prevención eficaz.¹⁷

Ácido úrico

En años anteriores se introdujo el tratamiento para disminuir las concentraciones de ácido úrico. Muchas personas que tenían hiperuricemia pero sin síntomas de gota fueron tratadas ya que se había demostrado previamente la asociación entre la hiperuricemia y las alteraciones crónicas funcionales y estructurales renales.⁷ Unos estudios epidemiológicos efectuados en 1970 encontraron que la hiperuricemia es factor de riesgo independiente para insuficiencia renal crónica. Estos estudios confirmaron que todo paciente asintomático con hiperuricemia debe de ser tratado.¹⁸ Sin embargo, la asociación de la hiperuricemia con otras enfermedades sistémicas importantes continúa documentándose.

Existen dos definiciones de hiperuricemia: la popular y la fisicoquímica. La fisicoquímica la define como la concentración de urato en suero mayor de 6.8 mg/dL.¹⁹ Esta definición es preferible en casos de gota. En Estados Unidos la hiperuricemia sin gota, asintomática, tiene una prevalencia de 5 a 8% en hombres y mayor de 25% en adultos en la Polinesia.²⁰ La otra definición se basa en las concentraciones de urato en suero por arriba de dos desviaciones estándar o más del promedio de la población evaluada.

La asociación de la hiperuricemia y la hipertensión arterial sistémica hace mucho tiempo que fue reconocida, y se basa en las siguientes observaciones:²¹

La prevalencia de hiperuricemia es aproximadamente de 20 a 40% de pacientes hipertensos no tratados y aproximadamente de 50 a 70% de los pacientes con insuficiencia renal e hipertensión. La gota prevalece en 2 al 12% de los pacientes con hipertensión. Se incrementa la prevalencia de hiperuricemia con el aumento de la presión arterial en la población en general.¹⁷ Aumenta el riesgo de hipertensión con incrementos de las concentraciones de ácido úrico.²²

Debido a la dificultad para distinguir la causa y las bases patológicas de la relación entre hiperuricemia e hipertensión se ha continuado estudiando este fenómeno. Se ha encontrado que la depuración renal del ácido úrico depende de la secreción tubular y la reabsorción posecretoria, la cual se ha reportado deteriorada en pacientes con hipertensión arterial.²³

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

A pesar de la ocurrencia casi invariable de la hiperuricemia en enfermedad crónica del riñón en seres humanos y de la alta frecuencia de la enfermedad renal crónica en los pacientes con gota, existe evidencia de un papel en la patogénesis de la hiperuricemia en el inicio o progresión de la enfermedad renal crónica, principalmente de los estudios en animales.²³ Los aumentos leves de oxonate inducido incrementan las concentraciones de urato en suero de las ratas, lo que resulta en: hipertensión glomerular, hipertrofia y, en última instancia, esclerosis, hipertensión sistémica dependiente de renina y arterioesclerosis de la arteria aferente e inflamación renal intersticial, terminando en fibrosis.²⁴ Todos estos cambios ocurren al máximo, pero

las concentraciones subsaturadas de urato son independientes de la deposición de cristales de urato.¹⁴

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo y transversal para medición de prevalencia efectuado en pacientes de 18 a 65 años de edad derechohabientes del Hospital Central Norte de Petróleos. En este hospital no existen estudios previos de este tipo que sirvan de referencia; por eso se incluyeron todos los pacientes de 18 a 65 años que no tuvieran enfermedades renales crónicas, septicemia, síndrome de disfunción orgánica múltiple, embarazo, que estuvieran en tratamiento para la hiperuricemia o para el síndrome metabólico previamente diagnosticado.

El estudio se efectuó del mes de junio de 2007 al mes de abril de 2008. A todos los participantes en el estudio se les hicieron mediciones de sus concentraciones de ácido úrico, triglicéridos, HDL, glucosa, tensión arterial sistémica y cintura. Con respecto a estos valores se verá la incidencia de síndrome metabólico con respecto a las concentraciones de ácido úrico. Se tomará como base la clasificación del National Cholesterol Education Program (ATPIII 2001).

Se revisaran todos los expedientes electrónicos de los pacientes con la finalidad de buscar antecedentes recientes (no más de dos meses) de concentraciones de ácido úrico y del resto de los estudios de laboratorio.

Las variables medidas fueron cuantitativas y cualitativas numéricas. Se midieron diferentes concentraciones de ácido úrico, comenzando con las menores de 6 mg/dL, de 6 a 7.9 mg/dL, de 8 a 9.9 mg/dL y mayores de 10 mg/dL.

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

1. Obesidad abdominal (circunferencia de cintura mayor de 102 cm en varones y mayor de 88 cm en mujeres).
2. Hipertrigliceridemia (más de 150 mg/dL).
3. Colesterol HDL bajo (menos de 40 mg/dL en varones; menos de 50 mg/dL en mujeres).
4. Tensión arterial mayor de 130/85 mmHg.
5. Glucemia en ayunas elevada (más de 110 mg/dL).

Se incluyeron todos los pacientes entre 18 y 65 años de edad, sin criterios de exclusión, derechohabientes del

Hospital Central Norte. Se revisó el expediente electrónico para conocer las concentraciones de ácido úrico, glucosa, HDL, triglicéridos, tensión arterial y circunferencia de la cintura. Cuando no hubo estas mediciones, se tomaron.

Para el reporte de los casos de síndrome metabólico asociados con las concentraciones de ácido úrico se usó el término de prevalencia y estableció el número de pacientes que cumplieron con los criterios de síndrome metabólico, con respecto al ácido úrico. Para expresar los resultados mediante gráficas se formaron seis grupos, uno con concentraciones de ácido úrico menores de 6 mg/dL, otro con 6 a 6.9, uno más de 7 a 7.9, el siguiente de 8 a 8.9, otro de 9 a 9.9 y el último con concentraciones por arriba de 10.

Se determinaron la edad promedio de los pacientes, la prevalencia de síndrome metabólico dependiente de las concentraciones de ácido úrico, porcentaje de mujeres y hombres afectados y las concentraciones de ácido úrico asociadas con los diferentes conceptos del síndrome metabólico (obesidad, hipertensión arterial sistémica, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina y disminución de HDL).

RESULTADOS

Se estudiaron 770 pacientes (460 mujeres y 310 hombres). La prevalencia del síndrome metabólico, de acuerdo con los criterios del ATPIII fue: en hombres 61%, en mujeres 47%. El 28% de los hombres tuvo concentraciones de ácido úrico menores de 6 mg/dL, y 7% de las mujeres. Hubo concentraciones de ácido úrico entre 6 y 7.9 mg/dL en 75% de los hombres y 20% de las mujeres. Con concentraciones de ácido úrico de 8 a 9.9 mg/dL se registró al 100% de los hombres y sólo al 20% de las mujeres. Con concentraciones superiores a 10 mg/dL se encontró que la prevalencia en hombres y mujeres fue del 100%.

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

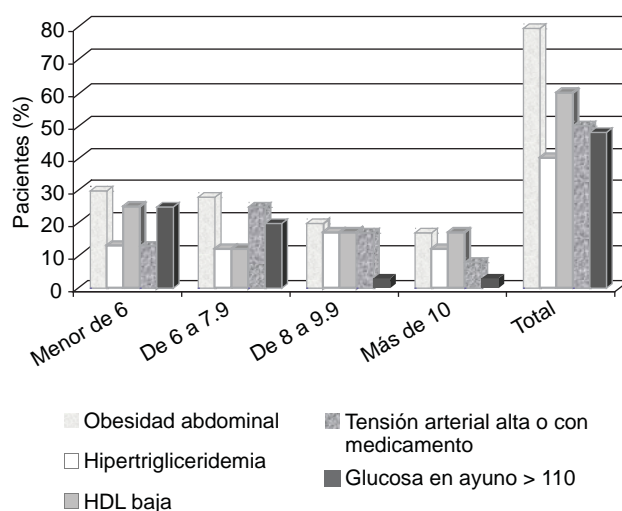


Figura 1. Resultado en hombres

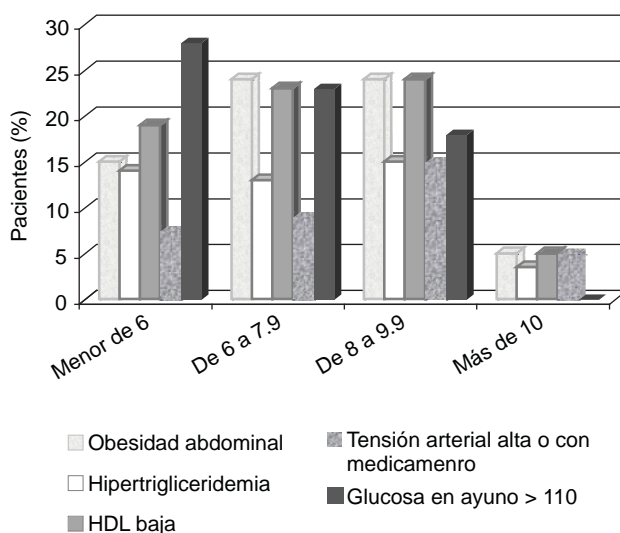


Figura 2. Resultado en mujeres

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una prevalencia incrementada del síndrome metabólico en individuos con hiperuricemia, con 100% de prevalencia en pacientes con concentraciones por arriba de 10 mg/dL. La prevalencia en pacientes con concentraciones inferiores a 6 mg/dL tuvo una incidencia inferior a 20%; esto significa que la prevalencia de síndrome metabólico es dependiente de las concentraciones de ácido úrico.

Sin embargo, la asociación entre hiperuricemia y resistencia a la insulina ya ha sido documentada. Este estudio es uno de los pocos en el mundo y el único en población mexicana donde se califica la prevalencia de síndrome metabólico dependiendo de las concentraciones de ácido úrico.

Existen varias implicaciones importantes en cuestión de nuestros resultados. La prevalencia estimada y determinada en este estudio provee el porcentaje de síndrome metabólico en individuos con diferentes grados de ácido úrico. El ácido úrico, particularmente las concentraciones altas, debe hacer sospechar que el paciente puede, potencialmente, tener síndrome metabólico; por eso deberá estudiarse a fondo. Si las concentraciones están elevadas es necesario reconocer el potencial benéfico del tratamiento de la hiperuricemia.

La piedra angular del tratamiento del síndrome metabólico es el control de peso y la actividad física congruente con el consumo y gasto energético. Estudios recientes han demostrado que las intervenciones en el estilo de vida o el tratamiento médico retardan o previenen la intolerancia a la glucosa y su progresión a diabetes mellitus tipo 2. Por ejemplo, las recomendaciones convencionales en cuanto a la dieta para la hiperuricemia o la gota tienen su punto en las restricciones de la ingestión de purinas; sin embargo, las dietas bajas en purinas suelen ser altas en carbohidratos y en grasas saturadas. Estos macronutrientes se relacionan con incremento en el riesgo de resistencia a la insulina y de todas sus consecuencias. También se sabe que estos macronutrientes tienden a incrementar las concentraciones de insulina, las cuales reducen la excreción renal de uratos, con el secundario incremento de las concentraciones de ácido úrico.

CONCLUSIONES

Los hallazgos de este estudio muestran que la prevalencia del síndrome metabólico se incrementa de manera significativa con el aumento de las concentraciones de ácido úrico. Este estimado de prevalencia debiera reflejarse en un índice de sospecha clínica para la coexistencia de síndrome metabólico. Los médicos deberían reconocer el síndrome metabólico como una comorbilidad frecuente de hiperuricemia y tratarla para prevenir complicaciones graves.

REFERENCIAS

1. Laclaustra GM, Bergua MC, Pascual CI. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol* 2005;5:S3D-S10D.
2. Moller DE, Flier JS. Insulin resistance: Mechanisms, syndromes and implications. *N Engl J Med* 1991;325:938-45.
3. Grupo de Trabajo de Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes. Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a la diabetes tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2002;119:458-63.
4. Lind L, Berne C, Lithell H. Prevalence of insulin resistance in essential hypertension. *J Hypertens* 1995;13:1457-62.
5. Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults*. *Ann Epidemiol* 1998;8:250-61.
6. Johnson RJ, Kivlighn SD, Kim SG, Suga S, Fogo AB. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease. *Am J Kidney Dis* 1999;33:225-34.
7. Kang DH, Nakagawa T, Feng L, et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2888-97.
8. Hyon KCh, Earls Ford. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Individuals with Hyperuricemia. *The American Journal of Medicine* 2007;120:442-47.
9. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
10. Alberti KG, Zimmet PZ, for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus, personal report of a WHO consultation. *Diabetes Med* 1998;15:539-53.
11. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.
12. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003;26(3):575-81.
13. Martínez de Morentin BE, Rodríguez MC, Martínez JA. Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinol Nutr* 2003;50:324-33.
14. Michael A, Becker, MA, Meenakshi J. Hyperuricemia and Associated Diseases. *Rheum Dis Clin N Am* 2006;32:275-93.
15. Bastarrachea RA, Shelley A, Cole A, Comuzzie G. Genómica de la regulación del peso corporal: mecanismos moleculares que predisponen a la obesidad. *Med Clin (Barc)* 2004;123:104-17.
16. Cheng LS, Davis RC, Raffel LJ, Xiang AH, Wang N, Quinones M, et al. Coincident linkage of fasting plasma insulin and blood pressure to cromosoma 7q in hypertensive hispanic families. *Circulation* 2001;104:1255-60.
17. Bruce F, Culleton MD, Martin G, Larson SD. Serum Uric Acid and Risk for Cardiovascular Disease and Death: The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1999;131:7-13.
18. Chonchol M, Shlipak MG, Katz R. Relationship of Uric Acid With Progression of Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases* 2007;50(2):239-47.

19. Wyngaarden JB, Kelley WN. Gout and hyperuricemia. New York: Grune and Stratton, 1976.
20. Gibson T, Waterworth R, Hatfield P, et al. Hyperuricemia, gout and kidney function in New Zealand Maori men. *Br J Rheumatol* 1984;23:276-82.
21. Jossa F, Farinaro E, Panico S, et al. Serum uric acid and hypertension: the Olivetti heart study. *J Hum Hypertens* 1994;8:677-81.
22. Rapado A. Relationship between gout and arterial hypertension. *Adv Exp Med Biol* 1974;41B: 451-9.
23. Kang DH, Nakagawa T. Uric acid and chronic renal disease: possible implication of hyperuricemia on progression of renal disease. *Semin Nephrol* 2005;25:43 -9.
24. Mazzali M, Kanellis J, Han L, et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure independent mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002;282:991-7.

Boletín del Colegio de Medicina Interna de México, A.C.

Continúan las mejoras de la página web del CMIM, ampliando y actualizando la información contenida para beneficio de todos los socios.

Te invitamos a que la visites y si consideras necesario incorporar alguna sección, hazlo saber directamente en nuestra dirección

www.cmim.org